

Centro per lo Studio Diagnosi e Terapia dei Tumori
Ospedale Maggiore di S. Giovanni Battista e della Città di Torino

Omaggio del Preside
del centro
Prof. Sen. B. Pescarolo

Riunioni Mediche - Chirurgiche - Radiologiche

≡≡≡ dimostrative del Piemonte ≡≡≡

Vol. II - 1929 (VII)

A cura del Prof. PAOLO PIETRA
... Segretario del Centro ...

TORINO
Stab. Tip. VILLARBOITO F. e FIGLI
Via della Basilica, N. 9

526

CENTRO PER LO STUDIO DIAGNOSI E CURA DEI TUMORI

Ospedale Maggiore di S. Giovanni Battista e della Città di Torino

Preside:

Prof. Sen. B. PESCAROLO, Medico primario dell'Ospedale di S. Giovanni Battista.

Direttori:

Prof. B. MORPURGO, Direttore dell'Istituto di Patologia generale della R. Università.

Prof. F. MICELI, Direttore dell'Istituto di Clinica medica generale della R. Università.

Prof. M. DONATI, Direttore dell'Istituto di Clinica chirurgica generale della R. Università.

Prof. M. BERTOLOTI, Direttore dell'Istituto radiologico dell'Ospedale di S. Giovanni, incaricato di Radiologia nella R. Università.

Prof. POCHETTINO, Direttore dell'Istituto di Fisica della R. Università.

Prof. Dott. P. PIETRA, Segretario del Centro, bibliotecario, dirigente l'Ufficio Statistica e Propaganda.

PREFAZIONE

Le riunioni Mediche-chirurgiche radiologiche dimostrative del Piemonte nacquero col programma della collaborazione tra medici, chirurghi, patologi e radiologi nello studio, diagnosi e cura dei tumori maligni, e collo scopo di riunire attorno a questo programma medici di tutte le classi e di ogni contrada del Piemonte, maestri e scolari, cultori della scienza, seguaci della pratica. E fu per noi sommo premio aver realizzato, come si vede anche da questo 2° volume delle Riunioni, un simile e così fecondo ideale.

B. PESCAROLO.

Le Riunioni mediche-chirurgiche radiologiche dimostrative del Piemonte vennero ideate dal Preside prof. sen. Pescarolo ed attuate con l'opera dei Direttori del Centro

Vi aderirono i Colleghi seguenti :

da Torino :

Dott. Gr. Uff. Adolfo Villa, Presidente dell'Ospedale S. Giov. Batt.;
Dott. Morino comm. Francesco, Generale medico, ex-Presidente dell'Ospedale di S. Giovanni Battista ;

Prof. A. Maggiora-Vergano, Direttore dell'Istituto di Igiene, Preside della Facoltà di Medicina ;

Prof. O. Uffreduzzi, Direttore dell'Istituto di Patologia speciale chirurgica ;

Prof. A. Ceconi, Direttore dell'Istituto di Patologia speciale medica ;

Prof. F. Vanzetti, Direttore dell'Istituto di Anatomia Patologica ;

Prof. A. Vicarelli, Direttore dell'Istituto Ostetrico-ginecologico ;

Proff. Fantino, Bobbio, Serafini, Ferria, Chirurghi primari dell'Ospedale di S. Giovanni Battista ;

Proff. Fornaca, Mattiolo, Pesci, Quarelli, Medici primari dell'Ospedale di S. Giovanni Battista ;

Proff. Grüner, Massa, Bertone, Primari dell'Ospedale Mauriziano ;

Prof. Ponzio, Direttore dei servizi radiologici dell'Ospedale Mauriziano ;

Proff. Herlitzka, Quadrone, Levi, Primari dell'Ospedale Maria Vittoria ;

Dott. Filippello, Chirurgo primario dell'Ospedale Cottolengo ;

Prof. Soli, Primario della P. O. della Maternità ;

Prof. Colombino, Docente di Urologia ;

Prof. Abba, Medico-capo e Ufficiale sanitario della Città di Torino ;

Dott. Comm. Sacchi, medico provinciale ;

Dott. Raffaello Ottolenghi.

Tutti gli Aiuti ed Assistenti delle suddette Cliniche universitarie e Sezioni ospedaliere ;

dalla Provincia di Torino :

Dott. F. Calissano, Poirino ;

Dott. Gallo, Pralormo ;

Dott. Daniele Turin, Luserna S. Giovanni ;

Dott. Turba, Castagneto Po ;

Dott. Turina, S. Secondo di Pinerolo ;

Dott. Prat, Oulx ;
Dott. Forno, Pianezza ;
Dott. Sereno, Rivoli ;
Dott. Depetris, Susa ;
Dott. Rubiano, None ;
Dott. Cravero, Piscina ;

da Novara :

Prof. Bacialli, Direttore Scuola Ostetrica di Novara e Presidente della Società di Cultura Medica Novarese, in nome proprio e di tutta la Società ;

da Biella :

Prof. Dardanelli, Chirurgo primario dell'Ospedale e suoi Assistenti ; Prof. Armani, radiologo dell'Ospedale ; Prof. Demarchi ;

da Casale Monferrato :

Prof. Tonarelli, Chirurgo primario dell'Ospedale ; Dott. Bosio, medico primario ; Dott. Roncoroni, radiologo ;

da Alessandria :

Prof. Finzi, Chirurgo primario dell'Ospedale ; Prof. Poggio, medico primario ;

Prof. Ferrari, già Direttore Sezione Ostetrico-ginecologica dello Ospedale Civile ;

da Asti :

Prof. Fasano, Chirurgo primario dell'Ospedale ; Dott. Debenedetti, medico primario ;

da Cuneo :

Prof. Delfino, Chirurgo primario dell'Ospedale ; Prof. Zuccola, medico primario ;

da Vercelli :

Prof. Grillo, Chirurgo primario dell'Ospedale ;

da Ivrea :

Prof. Lussana, ex-Chirurgo primario dell'Ospedale ; Dott. Debenedetti, medico primario ; Prof. Calissano, Chirurgo primario dello Ospedale ;

da Aosta :

Prof. Massobrio, chirurgo primario e direttore dell'Ospedale Mauriziano; Dott. Sincero, Medico-chirurgo condotto di Courmajeur;

da Novi Piemonte :

Prof. Delfino, Chirurgo primario e Direttore dell'Ospedale;

da Intra :

Prof. Provera, Chirurgo primario dell'Ospedale; Prof. Gennari, Medico primario dell'Ospedale;

da Domodossola :

Prof. Bianchetti, Chirurgo primario dell'Ospedale.

Di tutti gli Aiuti ed Assistenti delle Cliniche e Sezioni Ospedaliere suddette si ebbero le adesioni in massa.

INDICE

Seduta I (17 Febbraio 1929)

M. Bertolotti: La radioterapia delle forme precancerose . . .	pag. 1
Dott. M. Anglesio, Chirurgo primario emerito dell'Osp. S. Giovanni: Ereditarietà, contrarietà, contagiosità del cancro »	3
L. Di Natale: La nostra esperienza di terapia del cancro con il piombo colloidale »	5
S. Dezani: Presentazione di un prodotto organico di piombo non colloidale, iniettabile per via endovenosa »	15
S. Colombino: Primi tentativi di cura del cancro inoperabile col preparato Dezani »	19

Seduta II (7 Aprile 1929)

M. Donati: Errori possibili nella diagnosi dei tumori delle ossa	pag. 21
A. Malan: Sulla diagnosi precoce dei tumori maligni del rinofaringe »	23
F. Abba: Statistica del cancro in Italia e in Torino . . . »	24
G. Boidi-Trotti: Vasto epitelioma ulcerato della regione temporale destra trattato con radiazioni roentgen non filtrate »	27
Bianchetti: Sarcoma dell'omero e trauma »	29
Bianchetti: Linfogramuloma cervico-mediastinico in soggetto portatore di tumori multipli diversi generis »	30
A. M. Bonanno: Quel che insegna un venticinquennio di statistica ospedaliera intorno all'età in cui insorgono i tumori maligni. »	30
F. Stoppani: Sul trattamento dei nei-pigmentosi con la diatermocoagulazione »	31

Seduta III (25 Maggio 1929)

M. Donati: Estirpazione sub-totale dell'orbita per recidiva d'epitelioma di tipo cilindromatoso	pag. 33
A. Canelli e E. Calligaris: Di una rara alterazione epatica che può simulare clinicamente il cancro »	34
T. Cuizza: Sulla prova della virulenza dello streptococco nell'operazione per cancro del collo dell'utero . . . »	37
I. Davanzo: Sierodiagnosi del cancro e labilità colloidale . »	40

— XI —

G. Antonioli: Sulla pretesa importanza della coagulazione del sangue per la diagnosi di cancro, secondo il metodo di Boch e Rausche	pag. 43
B. Pescarolo: La febbre nei tumori maligni specie nel carcinoma	» 43

Seduta IV (6 Luglio 1929)

Pochettino: Sul metodo di estrazione delle emanazioni Radium nel Centro tumori dell'Ospedale di S. Giov. Batt.	pag. 51
Uffreduzzi: Sull'importanza delle stazioni ghiandolari per arrestare o ritardare la diffusione del cancro	» 54
G. B. Filippello: Alcune considerazioni sui tumori che si osservano tra i ricoverati dell'Ospedale Cottolengo .	» 56
A. M. Bonanno: La flora batterica nei carcinomi uterini sottoposti a Radium-terapia	» 56
G. M. Antonioli e G. Villata: Primi risultati di ricerche cliniche e sperimentali col preparato di piombo Dezani	» 58
A. Vecchi: Il piombo nel trattamento dei tumori maligni .	» 58
G. Vecchi: Iniezioni endovenose del preparato di piombo Dezani in ratti portatori di sarcoma	» 59
Costa e Guastalla: Osservazioni cliniche sopra sette casi di tumori maligni trattati col preparato di piombo Dezani	» 60

Seduta V (24 Novembre 1929)

B. Morpurgo: Fibrosi cistica e cancro della mammella .	pag. 63
Salotti: I segni radiologici precoci del cancro dello stomaco	» 68
A. M. Dogliotti: Aspetti attuali della lotta contro il cancro negli Stati Uniti d'America	» 72
Carando: L'organizzazione e la tecnica radiumterapica al Radiumhemmet di Stoccolma	» 79

Seduta VI (15 Dicembre 1929)

E. Berutti: Rapporti fra Chirurgia e Radiologia nella lotta contro il cancro a Parigi	pag. 85
G. Fantino: Sulla sifilide gastrica in confronto al carcinoma gastrico	» 91
C. D. Fermo: La calcemia nei cancerosi	» 94
F. Stoppani: Singolare comportamento di un tumore della loggia renale	» 94
B. Pescarolo: Su qualche punto d'interesse clinico emerso dal Referendum sul carcinoma del collo uterino . .	» 95

Indice degli autori

Nota. — I numeri in **grassetto** si riferiscono alle comunicazioni originali.

- | | |
|------------------------------------|--|
| Abba, 24, 27. | Donati, 12, 21 , 22, 23, 26, 33 ,
36, 38, 71, 82, 96. |
| Andrei, 40. | Fantino, 91 , 93. |
| Anglesio, 3. | Fichera, 7, 19. |
| Antonioli, 43 , 58 . | Filippello, 56 . |
| Bertolotti, 1, 47, 49, 69, 72, 94. | Guastalla, 60 . |
| Berutti, 85 . | A. Malan, 23 . |
| Bianchetti, 29 . | Micheli, 14, 35, 45, 70, 78. |
| Boidi-Trotti, 27 . | Morpurgo, 22, 24, 26, 31, 36,
48, 55, 62, 63 , 75, 94. |
| Bonanno, 30 , 56 . | Pescarolo, 10, 23, 43 , 49, 62, 83,
90, 95 . |
| Brossa, 41. | Pietra, 76. |
| Canelli, 34 , 37. | Pochettino, 51 . |
| Calligaris, 34 . | Salotti, 68 . |
| Carando, 79 . | Serafini, 93, 95. |
| Cesa Bianchi, 11. | Stoppani, 31 , 94 . |
| Colombino, 19. | Uffreduzzi, 25, 34, 36, 39, 54 ,
56, 78. |
| Costa, 60 . | Vecchia, 62. |
| Cuizza, 37. | A. Vecchi, 58 . |
| Davanzo, 40. | G. Vecchi, 59 . |
| De Fermo, 94 . | Villata, 58 . |
| Dezani, 15. | |
| Di Natale, 5. | |
| Dogliotti, 72. | |
-

Seduta I^a - 17 Febbraio 1929.

Il Presidente Sen. **Pescarolo** apre la seduta alle ore 15,30. Sono presenti i Direttori del Centro: Proff. Donati, Micheli, Bertolotti. Scusano la loro assenza i Proff. Morpurgo Cecconi, Ponzio.

Il Presidente nell'aprire la seduta ricorda con opportune parole il grande avvenimento della conciliazione fra Chiesa e Stato, e dà quindi la parola al prof. Bertolotti per lo svolgimento della sua comunicazione.

Prof. Bertolotti: La radioterapia delle forme precancerose. — Nella fase attuale in cui la scienza medica si propone di propagandare le nozioni popolari indispensabili all'incremento della profilassi dei tumori, può riuscire di grande importanza la conoscenza dei brillanti risultati terapeutici che si possono ottenere colla terapia delle radiazioni nelle lesioni precancerose.

Mentre nel senso stretto istologico per lesioni precancerose s'intendono quelle in cui gli elementi cellulari presentano una mitosi atipica, in senso più lato si possono e si devono considerare come precancerose tutte quelle alterazioni patologiche che per la loro insorgenza nell'età critica dell'uomo e per la loro durata possono favorire la degenerazione maligna dei tessuti.

L'ulcera callosa costituisce un esempio tipico di una lesione che in una altissima percentuale di casi può servire di substrato al cancro dello stomaco.

Le forme precancerose si possono dunque distinguere in due grandi categorie: quella delle lesioni cutanee e quella delle lesioni viscerali.

Il più vasto campo della terapia colle radiazioni è costituito dal gruppo delle alterazioni cutanee che vanno dai cheratomi ai nevi a tendenza proliferante, dai papillomi alle verruche ed agli eczemi ragadiformi ed ulcerosi.

Soprattutto sono le alterazioni leucoplasiche della mucosa orale quelle che costituiscono il terreno più favorevole allo sviluppo degli epitelioni.

Attraverso a ricerche fisiche e biologiche si è potuto arrivare ad una tecnica razionale della radioterapia superficiale che va distinta dalla radioterapia profonda. Le radiazioni penetranti vanno adoperate nella cura dei tumori maligni ove la « citolisi » degli elementi neoplastici costituisce il fatto dominante della reazione biologica.

In tutto il vasto campo delle forme non tumorali invece le alterazioni dirette nucleari e citoplasmatiche passano in seconda linea di fronte ai fattori funzionali che portano a reazioni generali iperbiotiche e che favoriscono le caratteristiche tendenziali dei tessuti attraverso al maggior stimolo di funzioni nutritive secretorie ed immunitarie. Queste sono le moderne vedute sul « radioeccitamento » che si ammette obbedisca alla legge generale biologica di Arndt-Schultz, secondo la quale uno stimolo in dosi piccole provoca un effetto eccitante, in dosi medie una azione paralizzante ed un effetto distruttivo nelle dosi elevate.

Attraverso a studi sperimentali con nuovo strumentario tecnico (Lindemann, Buchy) si è potuto riuscire alla dimostrazione del valore funzionale dei raggi molli. Questo potere di esaltazione iperbiotica delle radiazioni di grande lunghezza d'onda è comune ai raggi ultravioletti, ai raggi limitari di Buchy ed ai raggi Roentgen poco penetranti.

Dal punto di vista dottrinale le nuove ricerche tendono soprattutto a stabilire che il tessuto cutaneo non va soltanto considerato come un organo di protezione o di regolazione termica o di attivazione del ricambio, ma come un apparato squisito di collegamento tra le varie ghiandole endocrine per tramite delle terminazioni cutanee del sistema nervoso autonomo.

Queste radiazioni molli le quali giungono appena ad un millimetro di profondità nella cute, risparmiando il tessuto basale, non provocano mai nè dolore nè radiodermite ed hanno non solo un effetto grandemente benefico sulle malattie della pelle, ma anche una azione generale che si manifesta con un aumento dei poteri difensivi e stimolanti dell'organismo.

I risultati clinici ottenuti con queste radiazioni molli (localizzate in distretti cutanei del tronco) nell'angina pectoris, nell'ulcera duodenale, nell'iperglobulia, nell'ipotiroidismo sono stati sorprendenti e tali da non potersi spiegare senza ammettere una azione stimolante degli strati superficiali

della pelle, cosa che verrebbe a giustificare la vecchia terapia degli agenti rivulsivi sulla cute.

Viene così a farsi preminente il concetto di una reazione funzionale del sistema nervoso autonomo dovuta alle radiazioni. Già molti fenomeni come il cardiopalmo, la caduta della tensione arteriosa, l'ebbrezza da raggi, avevano permesso di attribuire ad uno squilibrio vago simpatico i disturbi consecutivi a dosi massive di raggi X o di radium.

Le ricerche di Caffaratti (1922) sul sangue dei radiologi dimostrano che le variazioni che si riscontrano nella formula ematologica delle persone esposte giornalmente alle radiazioni sono dovute quasi esclusivamente a modificazioni distributive in rapporto a fenomeni vasomotori.

Il metodo di Müller (capillaroscopia) ha potuto permettere un vasto campo di studi sul comportamento dei capillari, indicando come a dosi opportune le irradiazioni agiscono sull'elemento nervoso vasale provocando delle fasi alternanti di vaso costrizione e di vaso dilatazione.

L'impiego delle radiazioni molli senza filtro ha già potuto rivoluzionare la dermatologia moderna.

Analizzando le numerose lesioni che guariscono sotto l'influenza di questi raggi si deve riconoscere una grande analogia con quanto si è ottenuto nel campo sperimentale e clinico colla chirurgia del simpatico perivasale.

Concludendo: le radiazioni molli che vengono assorbite dagli strati superficiali della cute determinano attraverso alle reazioni del sistema nervoso della vita vegetativa un aumento delle attività nutrizie secretorie ed immunitarie e favoriscono le caratteristiche tendenziali dei tessuti. Ecco perchè le lesioni precancerose possono essere con grande vantaggio trattate colla radioterapia.

Prof. M. Anglesio: Sull'ereditarietà e contagiosità del cancro. — A proposito di tumori maligni l'ereditarietà, ammessa generalmente cinquant'anni fa, negata in seguito, è ora discussa ma anche ammessa da molti.

Per mio conto l'ho osservata nei casi seguenti:

1) Madre morta di carcinoma del colon ascendente; figlia unica, morta di cancro ano-rettale, entrambe dai 55 ai 60 anni di età.

2) Madre morta di tumore maligno addominale (ovaio?) a 75 anni. Due figli, di cui uno, il minore, morto dai 45 ai 50 anni di tumore maligno del mediastino.

3) Padre morto giovane di carcinoma della faccia (bocca?). Quattro figlie, di cui tre morte di neoplasia ma-

ligna: due per adenocarcinoma della mammella, la maggiore di età, prima dei 40 anni, l'altra a 55. Interessante il caso della più giovane, che morì non ancora quarantenne in conseguenza di un carcinoma sviluppatosi sul polpastrello di un dito a martello del piede sinistro.

Per quanto si riferisce alla contagiosità, ricordo le osservazioni seguenti:

1) Marito morto a poco più di 70 anni di carcinoma del fegato (o delle vie biliari); moglie morta, su per giù alla stessa età, di carcinoma del ventricolo.

2) Quattro coniugi (marito e moglie di due famiglie diverse ma conviventi in continuo contatto, in alloggi intercomunicanti), morti tutti e quattro di tumore maligno, in un periodo minore di 10 anni.

La più anziana delle due mogli fu la prima ad ammalarsi oltrepassata di poco la cinquantina e morì di tumore maligno del fegato.

La seguì, a distanza di poco più di due anni il marito, che soccombette ad un carcinoma dell'esofago, a poco più di sessant'anni.

La seconda delle mogli, forte e robusta, non ancora cinquantenne, fu vittima di un carcinoma del retto a decorso rapidissimo. Il marito di questa, che io non potei assistere perchè infermo, morì pure di tumore maligno del grosso intestino, come mi fu riferito, ed a breve distanza dalla moglie.

In riguardo a certe manifestazioni eccezionali e rare di tumori maligni ricordo:

1) Un caso di carcinoma di entrambe le mammelle, sviluppatosi contemporaneamente, ed operato da me in una sola seduta con estirpazione dei seni e svuotamento delle ascelle, in una signora nubile, di costituzione robusta, di circa 45 anni. Recidiva rapida e morte.

2) Signora operata di carcinoma alla mammella sinistra. Nessuna recidiva locale. Alla distanza di circa due anni, carcinoma primitivo alla mammella destra; nuova estirpazione. Metastasi alla spina dorsale, alle pleure e morte per cachessia, a distanza di cinque anni dal primo intervento.

Come curiosità ricordo il caso abbastanza recente di un signore di 76 anni, morto di inanizione prima che di cachessia, in causa di un voluminoso tumore del ventricolo, che passò ignorato fino ad un mese prima della morte del paziente. Questi aveva preso da anni l'abitudine di tenere in bocca delle pillole di catramina. Si può ammettere un nesso fra l'azione del preparato di catrame sulla mucosa

gastrica e lo sviluppo del carcinoma? Degno di nota il fatto che una sorella più anziana morì, poco dopo la settantina, di un tumore maligno degli annessi.

Conclusione: I tumori maligni sono ereditari? Sono contagiosi? La questione, a mio giudizio, sarà insoluta fino a che non si sarà trovato l'agente specifico dei tumori maligni.

E poichè questo si è osservato per la tubercolosi e per la sifilide, parrebbe tanto più ragionevole ammetterlo anche per i tumori maligni in quanto le manifestazioni di questi ultimi hanno, in molti casi, tali punti di rassomiglianza con le manifestazioni della tubercolosi e della sifilide da lasciare dubbioso il clinico anche più accorto e sperimentato sulla diagnosi da formulare.

L'ipotesi è molto seducente, ma in troppo assoluto contrasto col fatto che finora non è stato possibile la inoculazione dei tumori maligni nè sugli animali nè sull'uomo.

Dott. L. Di Natale: (Clin. Chir.ca Generale) - **La nostra esperienza di terapia del cancro con il piombo colloidale** — (Ricerche sperimentali e contributo clinico). — La constatazione da parte del Blair Bell, ginecologo di Liverpool, di alcune affinità di struttura, di funzioni, di composizione chimica e dello stato fisico-chimico fra le cellule cancerigne e le cellule epiteliali del corion, ed infine — cosa la più importante per l'argomento che stiamo trattando — la dimostrazione da parte dello stesso A. che il piombo esercita un'azione elettiva sull'epitelio del corion, spinsero lo studioso inglese all'uso del piombo nella terapia dei tumori maligni.

Il Bell usò il piombo sotto varie forme e lo somministrò in diverse maniere: da molto tempo, però ha constatato che preparazione di elezione è quella del piombo colloidale metallico introdotto per via endovenosa.

La nostra esperienza di terapia del cancro con il piombo colloidale risale al gennaio 1927 quando, per volere del mio Maestro che ottenne dalla Ditta Zambeletti di Milano il nuovo preparato colloidale di piombo e magnesio N. 267, iniziai delle ricerche sperimentali con questo preparato e lo adoperai inoltre per infermi affetti da cancro inoperabile. Oltre al suaccennato preparato provai il piombo colloidale dell'Istituto Biochimico Italiano alla concentrazione in primo tempo, del 0,20 % e poi del 0,50 %, ed infine la preparazione inglese « Collosol Plumbum » al 0,55 % di piombo con l'aggiunta di gelatina al 20 %.

Dalle ricerche sperimentali si deduce che il preparato N. 267 di piombo e magnesio, viene sopportato dal coniglio a dosi anche alte e per periodi di tempo piuttosto lunghi. L'esame istologico degli animali venuti a morte in seguito a progressiva somministrazione di questo preparato di piombo non ha messo in evidenza alterazioni morfologiche rilevanti e — soprattutto — costanti. Si è osservato un solo caso di nefrite acuta che non rivestiva carattere di gravità.

Il piombo fu rinvenuto maggiormente nel fegato, nel rene e nella milza.

Clinicamente l'uso del preparato colloidale N. 267 non provocò accidenti seri, immediati o tardivi, di ordine locale (sul tumore) ed anche di ordine generale riguardanti l'organismo, se si escludono sensibili alterazioni a carico del sangue. I globuli rossi ed il valore emometrico subirono diminuzioni in tutti gli ammalati trattati, variazioni che furono tanto più sensibili quanto maggior piombo veniva iniettato in spazio di tempo più ristretto.

Il piombo negli infermi in cui fu eseguita la biopsia fu rinvenuto in minimissima quantità nel fegato e nella milza, non nelle masse tumorali nè in quelle metastatiche. L'effetto terapeutico fu nullo.

Il piombo colloidale dell'Istituto Biochimico Italiano viene sopportato dai conigli in quantità elevata senza che l'esame istologico dei vari organi facesse rilevare lesioni di entità apprezzabili. La ricerca del piombo diede risultato positivo maggiormente nel fegato e nel rene.

Clinicamente questo preparato colloidale, se si esclude qualche cefalea, senso di nausea e lieve astenia passeggera, fu ben sopportato dagli infermi anche a dosi alte. In sede tumorale sembra alle volte produrre congestione, emorragia e forse necrosi parziale; mai però è riuscito ad arrestare, anche per breve tempo, il progredire della neoplasia. Il piombo non fu rinvenuto nei vari organi degli infermi venuti a morte.

Il Collosol Plumbum fu adoperato nella cura di due infermi ed in ambedue diede fenomeni di intossicazione acuta imponenti ed allarmani ed alcune modificazioni che si osservarono nella sede dei tumori difficilmente possono essere attribuite all'azione del farmaco. Un infermo venne a morte dopo un mese dall'ultima iniezione ed il secondo è attualmente in condizioni gravissime e con segni evidentissimi di intossicazione saturnina:

Conclusioni:

1) I preparati di piombo colloidale, da noi sperimentati, non costituiscono un mezzo terapeutico per la cura dei tumori maligni.

2) Essi non hanno azione elettiva sulle cellule cancerigene.

3) Anche adoperati a dosi alte e per cura intensiva, con opportuni accorgimenti, questi preparati non sono apparsi estremamente tossici per l'organismo umano: il primo di essi conduce a stati di anemia anche avanzati.

4) Tossico invece è certamente il « Collosol Plumbum » tanto che il suo uso può condurre a delle spiacevoli conseguenze poichè l'influenza che esso sembra in qualche modo avere sull'evoluzione di nodi neoplastici è controbilanciata da codesti effetti tossici che assumono proporzioni allarmanti.

Prof. Fichera. — Porto il saluto dell'Istituto Nazionale Vittorio Emanuele III in Milano, cui ho l'onore di appartenere e dirigere. Due ragioni o meglio due sentimenti mi hanno guidato oggi verso questa Assemblea: anzitutto il desiderio di rispondere al cortese invito del Sen. Pescarolo; e in secondo luogo il dovere di rettificare una recente asserzione secondo la quale le prove cliniche di alcuni che hanno avuto in prova il preparato dell'I. B. I. consentirebbero affermare non solo la innocuità di esso, ma la sua azione elettiva ed efficacia.

Da parte mia non ho comunicato finora nessun dato che consenta questa affermazione; e, posso dire invece che non vi sono nell'esperienza che noi andiamo acquistando, al riguardo, osservazioni che possano permettere di giungere a tali conclusioni.

L'esperienza più larga fatta nel nostro Istituto deriva dallo Zimosaturnolo e dal preparato Ganassini: 34 casi; 16 dei quali sono di indole ginecologica, esaminati dal Professore Alfieri.

Orbene, su questi 16 casi ginecologici trattati negli ultimi 10 mesi, 8 sono già venuti a morte. Ciò significa che il tentativo terapeutico è stato praticato su casi ormai non più passibili di altro trattamento; ma, sta anche a dimostrare che se l'evoluzione è fatale per la natura della malattia, il preparato da noi usato di solito non l'arresta o modifica. Solo uno dei casi ha dimostrato un certo miglioramento; ed è questo fatto che rende perplesso il Direttore della Sezione a pronunciarsi definitivamente in merito.

Degli altri 18 casi ricoverati nella mia Sezione, 6 sono morti e 3 peggiorati si sono allontanati senza completare il trattamento. Essi, di regola corredati da reperti microscopici e radiografici, comprendono 5 cancri della mammella, precedentemente altrove operati e accolti per metastasi allo scheletro, 4 casi delle vie digerenti, 8 del cavo orale e 1 del laringe; 7 sono attualmente in corso di cura, 5 peggiorati, e 2 all'inizio. Restano a parte 2 casi i quali avrebbero mostrato migliorare in seguito al trattamento. Uno è un cancro del sigma molto esteso, ma di cui manca il reperto istologico: ciò basta a sminuire, in misura notevole, il valore che avrebbe il miglioramento verificato. In un altro caso si trattava di un tumore del laringe, al quale era stata da altri praticata la laringofissura. Il nostro esame clinico, però, non ci persuadeva che veramente la natura della lesione fosse carcinomatosa, come era descritta nella diagnosi istologica da chi aveva inviato a noi la malata. Infatti noi abbiamo visto pochissimi noduli biancastri assai circoscritti i quali non tendevano a crescere. Sotto il trattamento l'inferma ha avuto un vantaggio generale, aumento di peso, incremento della crasi sanguigna. Si è potuta così togliere la cannula, con chiusura della fistola tracheale. L'ammalata si è rifiutata ostinatamente ad ogni prelevamento biopsico, che potesse dare la certezza della diagnosi di neoplasia maligna; così debbo considerare forzatamente anche questo caso come dubbio.

Quali potrebbero essere, dunque, i vantaggi del metodo?

Noi siamo stati meno fortunati del collega Di Natale nello studio che, in proposito, abbiamo potuto fare: abbiamo visto, non eccezionalmente, malgrado che avessimo seguito scrupolosamente tutte le cautele prescritte per ogni iniezione, e malgrado che avessimo fatto sempre tutte le ricerche relative alla formula ematologica ed alle urine, dei casi di intossicazione saturnina: precisamente nella proporzione di 3 casi su 18 trattati. Abbiamo potuto rilevare che, il primo segno dell'intossicazione era costituito dal risentimento epatico con comparsa di urobilina nelle urine. Per quello che riguarda la formula ematologica abbiamo notato che, col preparato Ganassini-Lorenzini si può avere in primo tempo aumento dei globuli rossi; ma dobbiamo soggiungere che in seguito si ha ugualmente diminuzione del loro numero, e discesa anche del valore globulare e del tasso emoglobinico. Perciò, non si può dire in conclusione che questo sia un metodo privo di inconvenienti. In secondo luogo non

si può escludere che transitori e rari miglioramenti si possano ottenere anche con altri preparati colloidali, selenio, rame, zolfo, di azione temporanea ed incostante, epperò, meno od affatto tossica.

Quanto alle premesse del metodo, è esatto il meccanismo di azione del preparato di piombo sugli elementi tumorali come descrive il Blair Bell?

Egli è partito dal paragone con gli elementi coriali. Ebbene gli elementi coriali non sono perfettamente paragonabili alle cellule tumorali; perchè ben di rado la proliferazione dei villi coriali dà luogo al corioepitelioma ed allora dobbiamo pensare che non tanto l'elemento coriale in sè diventi, quanto l'organismo in particolari condizioni permetta all'elemento coriale di divenire neoplastico.

Ma vi è un'altra questione più interessante: esiste veramente una elettività di fissazione del preparato?

Anche senza l'altra presunta analogia farmacologica cogli elementi coriali, questa proprietà avrebbe grande importanza. Ma, sia coi metodi istochimici che coll'esame delle ceneri del blastoma si è dimostrato che non vi è elettività di azione sulle cellule del tumore; ed anzi abbiamo fondate ragioni di credere che si trovi più piombo nel fegato ed a volte nell'intestino o nella milza di quello che si riscontri nella compagine del tumore.

Comunque noi potremmo per difetto di metodi di ricerca non riuscire a mettere in evidenza il piombo nella compagine del tumore; dovremmo però almeno sorprendere alterazioni progressive; come ben riusciamo a constatare quando trattiamo i neoplasmi con altri sistemi di cura, ad es. i raggi X od il radium. Tali alterazioni regressive da trattamento col piombo, non si riscontrano affatto; quindi, anche questo altro dato a favore della nuova cura viene a mancare.

Dobbiamo allora pensare che si tratti di un'azione angiotropica?

Per quanto un deposito di granuli minutissimi di Pb negli endoteli appare facilitato dalla introduzione intravenosa e dalla funzione fagocitaria di questi elementi cellulari, una vera specificità vasale sarebbe pericolosa. Perchè un'azione simile non si saprebbe come limitare soltanto ai piccoli vasi del tumore, senza interessare anche quelli di organi ben importanti, come l'intestino, il fegato, ecc.: essa riuscirebbe perniziosa; onde anche ammesso che esista, sarebbe meglio non si dovesse in alto grado richiedere o sfruttare.

L'opinione migliore sembra ancor quella che, il piombo in dosi opportune stimoli l'apparato reticolo istiocitario ed il sistema emopoietico in genere, con eventuale, passeggero aumento o risveglio dei poteri antiblastici. Si nota, infatti, talvolta al principio della cura quell'aumento dei globuli rossi al quale ho accennato; ma poi si riscontra sempre una caduta, ed i risultati alla conclusione sono tutt'altro che buoni.

Non mi pare felice nemmeno l'idea vantata da alcuni AA. di favorire il trasporto del piombo col glicogeno. Il glicogeno, invero, essendo avidamente ritenuto da alcuni organi, finirebbe per portare il piombo non solo ai tessuti del tumore, ma, anche ai muscoli, cartilagini, fegato; e d'altra parte agevolerebbe forse l'anabolismo delle cellule neoplastiche.

Un'altra corrente di AA. vorrebbe associare i vantaggi del piombo a quelli dei raggi X: col metodo combinato si sarebbe notato qualche raro vantaggio, pur fra molti esiti letali. Da molti però si è concluso in definitiva che non è possibile ottenere più di quello che si consegue in casi analoghi col solo radium o dai soli raggi X.

Avverto, infine, che non conviene generalizzare i risultati dell'oncologia sperimentale, tratti da tumori da innesto che non sono i tumori spontanei maligni dell'uomo; tanto più che pure su quelli primitivi accidentati o da catrame del topolino e del ratto i risultati del piombo sono riusciti negativi.

La conclusione è un po' sconsolante: devo ripetere che fin'oggi non sono incoraggiato ad usare la metallo-terapia saturnina. In via generale, credo che la chemioterapia dei tumori abbia il suo ostacolo principale nello stesso problema della genesi del cancro. Essa trae la sua forza dai successi ottenuti nelle malattie parassitarie. Ma quanto ai blastomi, però, bisogna rendersi conto che non vi è differenza tra le cellule matrici dei tessuti normali e le cellule neoplastiche che ne discendono, tale da permettere la fissazione elettiva dei preparati chemioterapici su quest'ultime senza più o meno gravemente danneggiare le altre.

Non ostante la sfiducia del momento, non voglio escludere che, proseguendo su questa via, si possano in seguito avere risultati diversi, forse, più soddisfacenti.

Prof. Pescarolo riferisce: Il prof. Cesa Bianchi, Direttore dell'Istituto di Patologia spec. medica, dell'Università di Milano, che negli scorsi anni si occupò a lungo della te-

rapia del piombo nei malati di tumori maligni, spiacente di non aver potuto intervenire a questa riunione, alla quale io l'avevo invitato m'invia una lettera, che è in breve un riassunto delle conclusioni, alle quali è venuto, dopo i suoi lavori sull'argomento, conclusioni che credo utile di riferire.

Prof. Cesa Bianchi: « Convieni innanzitutto distinguere il lato pratico da quello teorico della questione.

Dal punto di vista pratico si può affermare: che nessuno dei numerosi preparati di piombo fin qui sperimentati, si è dimostrato capace di ostacolare in modo apprezzabile il decorso fatale di un blastoma maligno e neppure di influenzare in senso benefico lo stato generale del paziente o di attenuarne la sintomatologia dolorosa.

Questa la conclusione pratica che ho potuto trarre da oltre 30 casi di tumori maligni, diversissimi per tipo, per sede, per andamento, sottoposti alla saturnoterapia e seguiti quasi sempre per un lungo periodo di tempo.

Al contrario, sta il fatto: che tanto nei blastomi maligni sperimentali, quanto — e forse anzi in modo più evidente — in quelli umani, il piombo introdotto per via parenterica e meglio nelle vene, allo stato colloidale, e forse anche all'infuori di questa, data la grande instabilità dei preparati colloidali di piombo, esercita una netta ed elettiva azione distruttrice sugli elementi cellulari blastomatosi.

Perchè però questa azione distruttrice si manifesti in modo evidente ed esteso sono necessarie dosi piuttosto elevate e ripetute di piombo, non molto lontane, in genere, dalle dosi tossiche per gli elementi cellulari normali (rene, fegato, pancreas, ecc.). In altre parole la distanza fra la dose utile del rimedio e la dose tossica è troppo breve, perchè essa possa essere sfruttata nella pratica.

A questo fatto si debbono attribuire i risultati contraddittori ottenuti dai vari sperimentatori e la frequenza con cui, accanto alla distruzione di elementi blastomatosi, si sono osservate lesioni renali, anemia, manifestazioni trofiche generali e persino coliche saturnine.

Ho sperato che una lunga pratica valesse a stabilire le dosi utili, ma mi sono convinto che le differenze individuali, più forse quelle legate ai diversi tipi di tumori maligni, superano e non di poco, la differenza fra azione benefica ed azione tossica dei preparati.

Restano tuttavia alcuni fatti assai interessanti da un punto di vista dottrinale: 1) che il piombo esercita un'azione distruttrice elettiva delle cellule blastomatose; 2) che questa

azione si esplica non indirettamente attraverso lesioni vascolari, come si poteva pensare essendo il piombo essenzialmente un veleno vascolare, ma bensì direttamente sulle cellule neoplastiche attraverso i ben noti fenomeni della necrobiosi; 3) che le lesioni istologiche determinate dal piombo nelle cellule blastomatose sono del tutto identiche per modalità, per caratteri e per intensità a quelle determinate negli stessi elementi dai corpi radioattivi; 4) che infine quest'azione distruttrice può forse essere esaltata associando la saturnoterapia alla radioterapia e forse anche mediante la somministrazione preventiva di soluzione ipertonica di glucosio.

Ma il fatto dominante, che risulta dalla osservazione clinica e dalle ricerche sperimentali è il seguente: i diversi preparati di piombo — ed i più tossici in modo più marcato — sono bensì capaci di spiegare una azione distruttrice sulle cellule blastomatose, rispettando talvolta quasi del tutto, tenuto conto tuttavia delle restrizioni ricordate per le dosi, le cellule normali, ma non sono per questo effetto capaci di arrestare la evoluzione ulteriore del neoplasma maligno, che continua pressochè immutata alla periferia dei noduli, zaffi, ecc., e spesso con formazione di nuove metastasi vicine o lontane.

Si direbbe quasi che se il piombo è capace di distruggere le cellule neoplastiche a completo sviluppo ed in piena funzione, non è invece capace di impedire che nuove cellule blastomatose si formino e si estendano nell'organismo.

È questo, come è evidente, il lato più debole dell'argomento, tale anzi da non lasciarci troppa speranza di risultati positivi.

Comunque, anche in tema di saturnoterapia del cancro non convengono nè gli eccessivi entusiasmi — che non hanno nessuna neppur lontana giustificazione — nè le eccessive denigrazioni, poichè si tratta di materia ancora degna di studio e di ricerca.

Prof. Mario Donati. — Il fatto che Cesa Bianchi non è presente non permette una discussione su quanto ci ha riferito con la sua lettera; però credo che mi sia lecito rilevare alcune contraddizioni fra le osservazioni e le deduzioni esposte dal Cesa Bianchi. Mi pare infatti sia puramente ipotetica l'azione elettiva del piombo sopra l'elemento neoplastico maturo con rispetto dell'elemento neoplastico immaturo. Sia per quello che ci dice il Cesa Bianchi, sia per quello che la nostra esperienza ci ha dimostrato, codesta azione

elettiva non si è verificata assolutamente: nè sugli elementi maturi, nè sugli immaturi. Si sono riscontrate è vero, delle zone di necrosi, e le abbiamo ben messe in evidenza in quel caso di sarcomatosi che abbiamo potuto sottoporre a biopsie seriate e che per questo ricordo qui, ma anche certi nodi che ci erano apparsi diminuiti di volume e che abbiamo estirpati ed esaminati, se avevano delle zone di necrosi erano d'altra parte ricchissimi di cariocinesi.

Perciò a proposito della elettività d'azione del piombo, l'esperienza nostra concorda con quella di Fichera. D'altra parte il mio assistente dott. Di Natale, non ha esposto tutti i casi che erano stati trattati nella mia Clinica, ma solo quelli che abbiamo potuto seguire fino in fondo; e sui quali potevamo quindi concludere.

Con molto piacere ho letto nell'ordine del giorno che il prof. Dezani sta per presentarci un nuovo prodotto organico non colloidale di piombo iniettabile per via endovenosa. Io attendo con ansia la comunicazione del prof. Dezani, che però mi augurerei non rimanesse nei limiti denunciati dal titolo, ma sin portasse anche più in là; perchè se il prof. Dezani ha creduto di dover presentare un prodotto non colloidale di piombo, ciò vuol sicuramente significare che egli è partito da qualche principio dottrinale di una certa importanza, che gli ha fatto rifiutare le preparazioni a base di piombo colloidale.

La testimonianza di una personalità così competente come quella del compianto prof. Sabbatani, mi lascierebbe molto dubitare che effettivamente sia notevole la parte del piombo colloidale anche in quei vari preparati che noi abbiamo sperimentati e sono posti in commercio sotto questo titolo.

E credo anzi che la comunicazione del Lorenzini sia stata provocata da me, in quanto avevo creduto mio dovere di riferire alla Direzione dell'Istituto Biochimico i risultati dell'analisi chimica del prof. Sabbatani da me espressamente invitato ad esprimere la sua opinione di farmacologo sui preparati di piombo a noi inviati.

Quando poi parliamo di azione elettiva del piombo colloidale, pare a me che si debba non dimenticare che l'azione di un colloide può essere assai diversa secondo che esso è a finissimi, a medi o a grossi granuli, e come l'azione, anche l'elettività potrebbe essere diversa.

Il Fichera ha parlato di una elettività angiotropa; io ho trovato nei nostri preparati degli zaffi di elementi carichi di piombo che occupavano tutto il lume di certi vasi, ma

questo non significa secondo me che si possa parlare di una vera azione angiotropa.

Si tratterebbe di piccoli trombi di masse del metallo e le necrosi che potrebbero di conseguenza osservarsi in certe zone del tessuto non dipenderebbero da azione specifica, ma da occlusioni di distretti capillari.

Cosicchè di taluni preparati di piombo messi in commercio dei quali noi abbiamo provato alcuni, dobbiamo dire, in conclusione, che è persino dubbio che si tratti effettivamente di piombo colloidale.

L'ultimo preparato da noi usato, il Collosol Crookes, ha una tossicità grandissima, evidente anche a metà della dose indicata per la prima iniezione, e se anche fosse vero che esso ha una azione terapeutica, è certo che in esso l'azione tossica è prevalente sovrastando i danni generali ai vantaggi locali eventuali.

In definitiva, da un lato occorrerebbe dimostrare che è possibile ottenere un preparato di piombo atossico; dall'altro, ottenerlo, che il piombo è veramente un rimedio del cancro.

E siccome anche la mia esperienza personale collima perfettamente con quanto ha detto Fichera, che cioè vi sono effettivamente dei tumori, e nella grande mia pratica ho avuto occasione di osservarne parecchi, i quali spontaneamente hanno dei periodi di sosta o di regressione, non si può trarre argomento da qualche caso, su molti trattati, il quale ha apparentemente dimostrato qualche miglioramento, per concludere che si tratta di buoni effetti dipendenti dalla terapia usata.

Il Prof. Micheli nota come nella presente discussione siano venute anche qui affiorando due tendenze opposte: la prima impersonata da Fichera che nega al piombo un'affinità per le cellule cancerigne, la seconda espressa da Cesa Bianchi che ammette invece una certa elettività del metallo per il tessuto canceroso paragonabile fino a un certo punto a quella dei raggi X. L'O. non crede che il piombo come altri metalli già usati nel trattamento del cancro abbia un'azione elettiva sulle cellule del tumore e ritiene che debba essere in questione quella che è stata detta una azione angiotropa o più semplicemente un'azione vasale.

L'oratore è dolente anzi che sia assente il prof. Morpurgo il quale con maggior competenza avrebbe potuto infirmare il concetto di un'azione elettiva del piombo sulle cellule neoplastiche e convalidare l'azione vasale. Sono ap-

punto fondamentale le alterazioni vasali determinate dal piombo, alterazioni anatomiche e funzionali (vasospasmo), quelle che forse meglio sono in grado di spiegare come in tessuti così mal nutriti come quelli neoplastici, si possano avere, specialmente sotto l'influenza della saturnoterapia, delle necrosi più o meno estese, ma pur sempre limitate a parti singole del tumore. Comunque l'azione del piombo non è certo paragonabile a quella ottenuta colle radiazioni X o col radium, perchè per quanto abbiamo visto nella nostra Clinica, col piombo non si ottengono nelle leucemie nemmeno lontanamente gli effetti temporanei ma evidenti determinati dalla radio e dalla roentgenterapia.

Quanto all'azione curativa, la chemioterapia, come disse Fichera, urta contro una difficoltà; che cioè la dose tossica è assai vicina alla dose curativa e se talvolta riusciamo colla introduzione di piombo ad alterare le cellule neoplastiche più di quelle normali dell'organismo, ciò è dovuto alla maggiore labilità delle prime in rapporto alla scarsa irrigazione del tumore rispetto a quella dei tessuti sani.

Da un punto di vista pratico è d'accordo con gli oratori precedenti, che i miglioramenti che si verificano in singoli casi coll'uso del piombo, sono eguali a quelli ottenuti col selenio, col rame e con altri metalli. Siamo quindi purtroppo ancora assai lontani dalla soluzione del problema terapeutico, anzi lontani ancora da quella terapia che impone per primo di non nuocere.

Prof. Serafino Dezani: Presentazione di un prodotto organico di piombo non colloidale, iniettabile per via endovenosa.

— Dal giorno in cui alcuni anni fa si diramò dall'Inghilterra per il mondo la notizia di un'azione benefica del piombo colloidale sul cancro fu un fiorire ovunque di speranze che il terribile morbo fosse ormai debellato. Ma dopo quattro anni di affannose ricerche la realizzazione netta e sicura di tali speranze non è ancora venuta. Ed a mio parere essa verrà forse assai difficilmente, se medici e chimici, europei ed americani, continueranno a rimanere ulteriormente, quasi direi, inchiodati al piombo colloidale. Questa forma di somministrazione del piombo costituisce, sempre a mio avviso, un circolo vizioso in cui si aggrava da quattro anni per ritrovarsi press'a poco al punto di partenza. E non costituisce certo una soluzione del problema il ritrovamento di una forma di piombo colloidale che si conservi un mese invece di 4-5 giorni: anche perchè ci si

può domandare se una tale conservabilità non sia ottenuta a detrimento della fase dispersa del piombo e conseguentemente della sua attività farmacologica.

A me è parso sia ormai venuto il tempo di battere altre strade. E ciò perchè:

1) se esiste — qualunque poi ne sia il meccanismo — un'azione del piombo sulla cellula cancerigna, appare ormai poco probabile che la somministrazione di piombo colloidale risponda allo scopo voluto. L'entusiasmo che 25 anni fa si era sollevato intorno all'azione terapeutica dei metalli colloidali è ormai sbollito e la pretesa specificità di questi metalli è in gran parte svanita. Ricorderò qui le parole del Richaud, un eminente farmacologo e terapeuta francese: « Avendo l'esperienza dimostrato che tutti i metalli colloidali presentano le medesime proprietà biologiche, si è ormai concluso che non è la specificità chimica del metallo che crea le proprietà speciali dei metalli colloidali, ma è lo stato particolare che si è chiamato « colloidale », il quale possiede tali proprietà. La natura chimica del metallo essendo indifferente, si può dunque spesso scegliere un metallo qualunque »;

2) vale ancora in farmacologia il vecchio assioma « corpora non agunt nisi soluta ». Posso ricordare anche qui le parole che pronunciava or non è gran tempo un valorosissimo farmacologo italiano, pochi mesi fa, immaturamente rapito alla Scienza ed alla nostra Università, il Sabbatani: « La parte colloidale non può avere una sua propria attività farmacologica, perchè è una fase solida e non una fase sciolta ». La negazione era riferita ai solfuri colloidali; ma può bene estendersi ai metalli colloidali. Infatti noi spieghiamo l'azione terapeutica di questi colloidali metallici in grazia delle loro proprietà di adsorbimento o catalitiche: se un'azione specifica al metallo dovesse svolgersi, questa solo avverrebbe in grazia della sua facoltà di emettere joni o di passare a composti jonizzabili o d'altra natura: ma in ogni caso non è più il colloide che agisce, sì bene il metallo sotto altra forma.

E' forse per questo che, onde avere un effetto apprezzabile dall'uso del piombo colloidale, gli AA. inglesi sono costretti a ricorrere a dosi sub-tossiche (talora addirittura tossiche) per osservare l'influenza benefica (o malefica talora) del medicamento.

Io ho creduto perciò di tentare una via nuova: studiare cioè un composto di piombo jonizzabile e pur tuttavia iniet-

tabile per via endovenosa, nella speranza di avere così nelle mani un preparato molto più attivo del piombo colloidale: si da potersi somministrare in dosi assai più piccole — quindi del tutto innocue — e pur tuttavia benefiche.

Ma qui mi si presenta una gravissima difficoltà: i prodotti jonizzabili del piombo coagulano le proteine ed iniettati nel sangue provocano la morte dell'animale assai prima che in essi si manifesti l'azione tossica del piombo.

Io, dopo lungo ricercare, mi sono fermato su di un composto organico di piombo, in cui il metallo è legato in forma così labile che la sua soluzione in adatto solvente acquoso è fortemente jonizzata; questa dà perciò molte delle reazioni del Pb.jone e tuttavia essa ha perso la proprietà di coagulare le proteine: si può quindi impunemente iniettare nel sangue.

Iniettato in dosi corrispondenti a 20-25 mmgr. di piombo per kg. di peso nel coniglio, il prodotto dà luogo ad un avvelenamento acuto con tutti i sintomi caratteristici di un tale avvelenamento che porta l'animale a morte nello spazio di 36-48 ore. Dosi subtosiche di 15-20 mmgr. di piombo per kg. di peso danno luogo al classico saturnismo cronico: l'animale soccombe dopo 30-40 giorni.

Dosi molto piccole: 1 mmgr. a giorni alterni ad animali del peso di kg. 2 durante un mese, sono perfettamente tollerate; di più si direbbe che sviluppano un'azione favorevole sulla nutrizione degli animali stessi.

Due conigli di detto peso, sottoposti ad un tale trattamento, si svilupparono ulteriormente e notevolmente e divennero talmente indiavolati da portare addirittura lo scompiglio nella conigliera: si che dovettero, dopo alcuni mesi, venire abbattuti.

Iniettato per via ipodermica od endomuscolare il preparato non si assorbe e dà luogo a dei fenomeni reattivi locali di una certa importanza.

I topi sopportano dosi molto maggiori di quelle tollerate dal coniglio.

(I dati completi di queste esperienze saranno consegnati in una apposita memoria definitiva).

Le suindicate dosi mi permettevano di pensare — teoricamente — ad una tolleranza nell'uomo di 30-40 mmgr. di piombo pro dose e mi consentivano la speranza di poter avere un'azione benefica dal preparato pur tenendosi a dosi inferiori di $\frac{1}{3}$ e di $\frac{1}{4}$ a quelle suindicate.

L'esperienza ha, per ora, risposto affermativamente alle mie speranze, senza dar luogo ad inconveniente alcuno di ordine generale e producendo benefici effetti, pur non raggiungendo la somministrazione globale di piombo i $2/3$ ed i $3/4$ di quella usata dagli AA. inglesi. Alcuni inconvenienti locali alle vene, verificatisi nei primi tentativi, sono oggi eliminati colla tecnica attuale.

Se il nuovo preparato rappresenti veramente un passo decisivo nell'aspro cammino della saturnoterapia del cancro, è cosa che solo una ulteriore, severa sperimentazione sugli animali e sull'uomo potrà dire. Oggi mi premeva solo di prospettare a cotesta On.le Assemblea un punto di vista teorico, forse del tutto nuovo, nella cura del cancro: punto di vista che a me pare degno di considerazione. Sarò lieto se di tale avviso saranno anche quanti allo studio ed alla cura di tale terribile malattia danno il loro ingegno ed il loro cuore.

Ringraziamo vivamente, conclude il prof. **Pescarolo**, il prof. Dezani per la sua comunicazione che segna un fatto nuovo nella storia della saturnoterapia del cancro, cioè la possibilità d'introdurre per via endovenosa, in malati di cancro, un preparato di piombo, perfettamente sciolto, perfettamente dosabile.

La presentazione di un tale preparato al corpo medico dà però luogo immediatamente a due pericoli, uno più grave dell'altro che bisogna evitare.

La nuova preparazione sarà richiesta da ogni parte e potrà essere adoperata da medici impreparati a tali cure che necessitano in ogni caso lo studio completo del malato, tanto dal punto di vista medico che chirurgico, e nozioni di farmacologia non comuni; quindi il preparato potrà essere rapidamente squalificato da insuccessi ripetuti, perciò la necessità, che un simile preparato prima d'entrare nella pratica, sia studiato dai clinici e dai medici e chirurghi primarii ospedalieri.

Molti malati e specialmente malate di tumore maligno, pieni di terrore per l'intervento chirurgico, esigono dai loro medici curanti, che si tenti anzitutto il nuovo preparato, perdendo così l'occasione ancora favorevole per una operazione radicale.

E' perciò molto necessario dire chiaramente, che allo stato attuale delle nostre cognizioni sulla cura del cancro col piombo colloidale, e credo sia la stessa cosa per ogni preparato di piombo, il piombo non deve essere che un comple-

mento della cura chirurgica, od il tentativo, nel caso di assoluta inoperabilità chirurgica o radiologica.

A tali concetti si è certamente informato il prof. Colombino, al quale dò la parola per la sua comunicazione.

Prof. S. Colombino: Primi tentativi di cura del cancro inoperabile col preparato Dezani. — Sopra 12 casi di cancro inoperabili trattati con iniezioni endovenose del preparato Dezani si ebbe un netto miglioramento in 2 casi (ulcera carcinomatosa del palato molle e cancro del retto) ed una semplice riduzione delle emorragie ed un miglioramento delle condizioni generali negli altri casi.

Il preparato è ben tollerato alla dose di 10 mmgr. ripetuta per 10-20 giorni consecutivi. Non si ebbero mai a constatare segni di intossicazione generale.

Prof. Fichera. — Devo confessare che per quanto prevedessi l'importanza di questa riunione, la mia attesa è stata superata; per tale motivo soltanto mi permetto prendere la parola una seconda volta.

Sono lieto dell'adesione portata dal Prof. Donati ai fatti da me esposti ed alle considerazioni relative, largamente conformi a quelli comunicati dal suo allievo Dott. Di Natale. Devo rilevare, invece, che il chiaro collega Prof. Cesare Bianchi non è stato felice, quando ha scritto che esistono denigratori del piombo colloidale, mentre vi sono obiettivi dissenzienti, il cui pensiero del resto trova rispondenza nel suo stesso giudizio conclusivo secondo cui, gli eccessivi entusiasmi non hanno nessuna neppur lontana giustificazione. A conferma di quanto ho detto sulla mancanza di azione elettiva, in contrasto coll'opinione ora riferita dal Prof. Cesare Bianchi, son costretto a notare ch'egli non accenna a ricerche istochimiche nè ad analisi sui residui di tessuti normali e neoplastici di cancerosi trattati col Pb. Devo, inoltre, aggiungere che alla specificità tumorale non si accordano i casi compresi dal Dott. Battaglia nel suo studio sulle alterazioni renali nel trattamento col piombo; tra i quali sono alcuni venuti all'autopsia entro pochi giorni dall'iniezione di Pb. ed appartenenti all'Istituto di Patologia Medica di Milano. Ciò mi pare escluda un'azione definita netta ed elettiva; la quale poi non risulta dimostrata in altro modo.

Nè mi sembra si possa parlare di fissazione specifica ed efficace, pel solo dato della presenza di focolai necrobiotici nella sede primitiva. Invero, i fatti di necrosi più facilmente si istituiscono nel blastoma più avanzato, di maggior volu-

me e di più scarsa irrorazione e di più difficile ricambio; ed inoltre poca importanza agli effetti terapeutici essi avrebbero, anche quando derivassero da un'azione del Pb, se, come dice il referente, alla periferia delle masse o dei nodi continua l'evoluzione, e si formano nuove metastasi vicine o lontane indifferenti al metallo.

L'azione sulle medesime cellule neoplastiche sarebbe limitata a quelle che vediamo spesso soccombere, per le anzi ricordate ragioni, e mancherebbe di esiti od effetti terapeutici, poichè come riconosce il Prof. Cesa-Bianchi si stabiliscono incontrastate infiltrazioni e metastasi, cui segue sempre la morte.

L'ammettere che guarigioni o buoni risultati parziali non si ottengono per la estrema vicinanza tra dose letale e dose terapeutica rappresenta una ipotesi, o meglio, un dilemma di cui è purtroppo sufficientemente acquisito un solo aspetto. Poichè finora consta che il Pb prima di vincere il blastoma altera profondamente l'organismo, a tal segno da provocarne la morte non è ugualmente dimostrato che se l'organismo sopravvivesse a dosi maggiori, queste basterebbero a far sparire tutte le localizzazioni neoplastiche e a determinare elettrivamente la guarigione. Non si può asserire che gli insuccessi siano stati sempre dipendenti da preparati diversi da quello preciso di Blair Bell. Medici inglesi, che avevano da lui appreso i più minuti dettagli e ricevuto il suo preparato di Pb colloidale, non sono riusciti a segnalare alcun vantaggio nelle cure, così istituite.

Il caso, descritto dal Dott. Colombino, in seguito all'uso del nuovo preparato Dezani, appartiene al cancro del retto; come ho avuto occasione di dire già per altro da me accennato e come annuisce il Prof. Donati, esso appartiene ad una sede nella quale condizioni molteplici, non tutte note, danno considerevoli oscillazioni di decorso; tanto meno decisive od importanti se prive di corrispondenti reperti microscopici.

Non posso, quindi, che ulteriormente dichiararmi per l'uso vigile e controllato, in casi adatti; nonchè per una valutazione accorta e serena, la quale meglio sarà maturata da più estesa e lunga esperienza.

Causa l'ora tarda il Presidente è costretto a rinviare la continuazione dell'ordine del giorno alla prossima seduta.

Seduta II^a - 7 Aprile 1929.

Il Presidente Sen. Pescarolo apre la seduta alle ore 15,30. Sono presenti i Direttori del Centro: Proff. Donati e Morpurgo. Scusano la loro assenza i Proff. Micheli e Bertolotti.

M. Donati: Errori possibili nella diagnosi dei tumori delle ossa. — L'O. presenta due casi molto interessanti che hanno dato luogo ad errori di diagnosi di notevole importanza.

Il primo riguarda un uomo di 40 anni inviato al Centro per la diagnosi e cura dei tumori con diagnosi di sarcoma della coscia, il quale invece fu riscontrato affetto da una grave forma di osto-artropatia tabetica con estese neo-formazioni ossee a carico del periostio della faccia esterna dell'ileo, dei tessuti periarticolari e paraarticolari e financo delle fascie superficiali con lussazione superiore iliaca della testa femorale e frattura sottocapitale del collo.

Il secondo riguarda una ragazza di 18 anni, la quale soffersse nel settembre di un trauma alla parte alta della regione glutea sinistra e che successivamente presentò dolore, tumefazione nella parte, febbre, difficoltà alla deambulazione. Il processo simulava una forma osteo-artritica subacuta dell'articolazione sacro iliaca, ma l'esame accurato, clinico e radiografico, l'esito di una puntura esplorativa attraverso la tumefazione di resistenza pergamenacea, hanno dimostrato trattarsi di un quadro tipico di sarcoma di Ewing. Tale localizzazione del sarcoma di Ewing è in realtà assai rara. Il caso fu pertanto trattato con radiumterapia.

L'O. si trattiene su alcuni punti molto importanti della diagnosi dei sarcomi dell'osso, insistendo soprattutto sulla diagnosi del sarcoma di Ewing, sul frequente errore con la osteomielite, dovuta alla storia del precedente trauma, al dolore intermittente nell'osso, ai segni dell'infiammazione, alla presenza di febbre, che costituiscono pure reperti caratteristici di tali sarcomi.

Il Prof. **Morpurgo** desidera dare qualche delucidazione circa la diagnosi istologica fatta nel primo dei casi riferiti dal Prof. Donati. All'esame del frammento di tessuto tolto colla biopsia subito al di sotto della pelle era evidente la presenza di un tessuto osteoide senza traccia di calcificazione, ricchissimo di osteoblasti, alcuni dei quali in cariocinesi. Erano pure evidenti isole cartilaginee. Mancava ogni segno di reazione infiammatoria; non si notavano negli interstizi elementi muscolari quali si riscontrano nella miosite ossificante, ma erano invece evidenti delle isole di tessuto adiposo imprigionate nella trama osteoide. In complesso si dimostrava un quadro di elementi schelettogeni, tendenti ad evolversi in tessuto osteoide o cartilagineo e con segni d'invasione nei tessuti circostanti. Quadro adunque che evidentemente poteva costituire un'insidia diagnostica. Però non crede che in questo caso si tratti di una semplice neoformazione osteofitica e considera il quadro istologico rilevato, come espressione di una neoformazione atipica che in un determinato periodo del suo sviluppo ha avuto un aumento analogo a quello di un vero blastoma.

Il Prof. **Donati** assicura il Prof. Morpurgo che il caso verrà ancora seguito con ogni cura. Crede ad ogni modo che dal punto di vista clinico non si possa parlare assolutamente di tumore.

Tale supposizione poteva essere giustificata nel luglio scorso, quando per la prima volta l'ammalato capitò all'osservazione dei chirurghi e l'evoluzione del processo era tumultuosa. Che in quel momento si potesse affermare che si trattava di un'evoluzione a tipo neoplastico non sorprende; ciò è proprio di svariati processi che tali non sono. Ma in seguito, degli elementi infiammatori parte si è riassorbita, parte ha subito l'involutione da tessuto osteoide e cartilagineo, come nel callo, a tessuto osseo. Della evoluzione tumultuosa ed estesa è segno evidente tuttora il fatto che tutti i tessuti paraarticolari hanno partecipato al processo ossificante.

Per quanto adunque il processo possa non essere ben chiaro in tutti i suoi particolari, per quanto anche sia rara l'osservazione in tabetici di osteoartropatie e paraartropatie così imponenti, pure qui è indubbia la diagnosi di tabe di cui sono presenti i sintomi più classici, e non bisogna dimenticare che le gravi turbe conseguenti del sistema nervoso hanno così profondamente modificato, come la sensibilità, così il trofismo dei tessuti, da far comprendere, fino ad un

certo punto almeno, l'evoluzione insolita di un processo sul quale agivano stimoli della più varia natura non escluso il carico e cioè il trauma continuo, come soltanto l'assenza di sensibilità poteva far tollerare.

Il Prof. **Pescarolo** fa presente come la constatazione di tumori in tabetici sia evenienza clinica assai rara.

Prof. Arnaldo Malan: Sulla diagnosi precoce dei tumori maligni del rino-faringe. — I tumori maligni del cavo rino-faringeo non sono rari: in questi ultimi due anni l'O. ha potuto osservarne 14 casi. Per i caratteri speciali del loro decorso nel primo periodo, questi neoplasmi possono a lungo passare inosservati, ciò che non avverrebbe sempre, se meglio fossero conosciuti i minimi sintomi da loro presentati.

L'O. illustra in base ai casi personali le diverse forme cliniche: respiratoria, auricolare, ganglionare e nevralgiche ed insiste sul fatto che questi sintomi o separati o associati se compaiono in un adulto devono fare pensare alla possibilità di una neoplasia rino-faringea.

Una diagnosi precoce sarà per lo più il miglior coefficiente di una terapia chirurgica o attinica di qualche efficacia.

Il Prof. **Donati** insiste egli pure sull'importanza dell'adenopatia cervicale per la diagnosi dei tumori del rino-faringe, importanza spesso assai negletta dal medico pratico che in presenza di linfoghiandole cervicali ancora mobili, indolenti, di consistenza non molto dura, decorrenti in modo subdolo si limita alla diagnosi di linfadenite specifica senza più approfondire l'esame, cosicchè il processo neoplastico evolve indisturbato. E' solo la conoscenza di questi fatti che può far sorgere l'idea dell'esame accurato del rinofaringe, il quale soltanto può condurre alla constatazione del tumore, poichè questo passa facilmente inosservato allo stesso paziente.

Ricorda ad es. un caso ch'egli stesso indirizzò al Professor Malan per l'esame rino-faringeo, sospettando un tumore che in realtà esisteva; ebbene la donna morì per emorragia senza che mai avesse avuto coscienza dell'esistenza di neoplasma.

Purtroppo i tumori in tale sede sono ribelli al trattamento fors'anche se iniziale, ma ad ogni modo se qualche tentativo è possibile va fatto assai precocemente; donde la necessità anche in questi casi della diagnosi precoce, il dovere di mettere in evidenza tutti i segni che ad essa possono guidare.

Prof. Franc. Abba: Statistica del cancro in Italia e in Torino. — L'O. ha messo a confronto le cifre statistiche della mortalità per cancro a distanza di venti anni, riguardanti la Nazione e la città di Torino.

Dall'esame di tali cifre risulta che, per quanto riguarda la Nazione, la mortalità reale per cancro, nei periodi 1902-1904 e 1923-1925, fu in media rispettivamente di 18.089 e di 25.152 l'anno: siccome però queste cifre sono assolute, e quindi in aumento coll'aumento della popolazione, le medesime vennero ragguagliate ad un quoziente fisso, cioè a 10 mila abitanti.

Da quest'ultimo calcolo risulta che, nel primo periodo, il quoziente di mortalità era di 5,50 e nel secondo è di 6,35 per 10.000 abitanti; cifre che si possono ritenere pressochè uguali, dato l'odierno più preciso modo di raccogliere le statistiche e di denunciare le cause di morte.

Per quanto riguarda Torino, i due quozienti di mortalità furono rispettivamente 10,19 e 10,51 per 10.000 abitanti: le due cifre sono tra loro eguali, ma superiori a quelle dello Stato, perchè Torino è centro d'attrazione sui malati della provincia che vengono a curarsi e, nel caso di cancro, frequentemente, perchè tardivamente, a morire nei suoi Ospedali: può anche attribuirsi una certa influenza, in confronto della mortalità statale, all'addensamento della popolazione urbanizzata.

Nonostante il non peggioramento della situazione negli ultimi venti anni, l'O., dimostrando che tutte le cause di morte sono, più o meno, in decrescenza, tanto che la mortalità generale nel Regno è diminuita quasi del 50 % in quarant'anni, il non avere ceduto il cancro al miglioramento igienico, sanitario e demografico generale, indica che la situazione continua ad essere grave, preoccupante, donde la necessità di persistere nella lotta intrapresa, di intensificare gli studi di laboratorio, avviati per scoprire la causa specifica del morbo e di esercitare efficace propaganda, specie nei piccoli centri, per favorire l'intervento tempestivo della chirurgia o dei mezzi moderni di cura.

Il Prof. **Morpurgo** si compiace col Prof. Abba della sua relazione e nota come i dati da lui esposti si accordino con quanto da altre parti è stato constatato. Alcuni punti della relazione sono particolarmente interessanti. Innanzi tutto il fatto che le malattie infettive sono in diminuzione mentre è pressochè stabile la frequenza del cancro ciò che conferma.

ove ve ne fosse bisogno, quanto sia infondata la supposizione che il cancro sia una malattia infettiva, poichè avrebbe dovuto pur esso risentire della migliorata igiene generale.

In secondo luogo, se anche per quanto oggidì è noto, una certa influenza indiretta, si può ammettere delle malattie infettive sullo sviluppo del tumore nel senso che alcune malattie infettive o parassitarie croniche predispongono i tessuti allo sviluppo dei tumori maligni, l'importanza pratica di questo fattore oncogeno si rivela assai piccola. In ultimo l'O. richiama l'attenzione sull'aumento dei carcinomi delle vie respiratorie specie nelle grandi città. Questa constatazione più che dalle relazioni degli uffici di statistica i quali per la rarità della localizzazione non considerano il cancro polmonare a parte, emerge dai resoconti delle necropsie. Tale aumento è stato da varie parti messo in relazione con le esalazioni e i pulviscoli catramosi.

Sarebbe perciò interessante vedere qui in Torino, ove pure non manca la facilità di aspirare fumo, polveri di catrame, qual'è l'aumento subito dai carcinomi delle vie respiratorie in questi ultimi tempi in rapporto alla maggiore estensione delle industrie e alla più diffusa incatramazione delle strade.

Il prof. **Uffreduzzi** desidera portare una conferma alle importantissime deduzioni contenute nella bella relazione del Prof. Abba e specialmente in quanto contraddice che il cancro sia in aumento: quando si analizzano le statistiche, si comprende quanto sia fallace questa allarmante affermazione. Anche le statistiche americane confermano questo fatto: si nota infatti in esse un aumento di mortalità soltanto per alcune sedi; appaiono ad esempio stazionari i cancri della pelle ed in forte aumento i tumori a sede più nascosta, per esempio, lo stomaco. Ciò è dovuto ai più perfezionati mezzi di indagine. Anche il fiorire di studi sul cancro, la propaganda, che si fa nei paesi civili a tale riguardo, spiega l'improvviso aumento che si è notato in alcune statistiche di varie Nazioni. L'aumento lamentato trova perciò una sufficiente spiegazione nella maggior diffusione dei mezzi di indagine dei tumori e nelle più diffuse conoscenze tra i medici e nel pubblico sulla patologia dei tumori, per cui l'aumento si può ritenere fittizio.

Passando ad un altro punto l'O. non crede che dalla diminuzione della mortalità delle malattie infettive si possa trarre un dato contro la teoria infettiva del cancro, che raccoglie gli strali di moltissimi patologi. In realtà le statistiche dimostrano la diminuzione delle malattie infettive

acute soltanto, ma se si considerano le grandi malattie da infezioni croniche, e particolarmente la tubercolosi, quelle cioè che soltanto possono dal punto di vista clinico venire avvicinate al cancro, vediamo che in tal campo la mortalità è poco o punto diminuita. L'O. ritiene pericoloso cercare argomentazioni indirette contro la teoria parassitaria del cancro, perchè queste hanno ben poco valore in un campo ancora così oscuro e nel quale veramente nulla possiamo dire di sicuro nè prò nè contro.

Sull'ultimo punto, quello che si riferisce all'aumento dei carcinomi delle vie respiratorie in rapporto alla diffusione dell'uso del catrame per la pavimentazione stradale, ammette che in realtà ci sono statistiche, come quelle di Berlino e di Amburgo, che confermano la realtà di un tale fatto, ma ritiene prematuro e pericoloso diffondere un tale allarme, perchè l'uso del catrame rappresenta un pericolo incerto e limitatissimo, mentre un pericolo reale e gravissimo per tutti rappresentano i nubi di polverone, che si sollevano dalle strade mal tenute, ricchi di germi certamente patogeni e di sostanze irritanti.

Il Prof. **Morpurgo**, in risposta al Prof. Uffreduzzi, osserva: 1) per quanto riguarda la teoria parassitaria dei tumori se non si può nè ammettere nè negare, quel poco che di certo sappiamo, sta decisamente contro; 2) ritiene esatta la deduzione tratta dal diminuire delle malattie infettive nei riguardi del cancro, poichè se le misure igieniche generali giovano contro tutte le infezioni e non contro il cancro è logico dedurre che il cancro non ubbidisce a quelle leggi che regolano la diffusione delle malattie infettive; 3) per quanto infine riguarda il pericolo inerente all'uso del catrame, l'O. non discute; trova degno del massimo interesse la constatazione d'un reale aumento del cancro delle vie respiratorie di cui è certo non solo opportuno ma doveroso il cercare la causa affinchè i tecnici possano provvedere in modo ragionevole.

Il Prof. **Donati** non vorrebbe portare una nota discorde al coro di lodi tributate alla relazione del Prof. Abba, però non può a meno di infirmare il valore delle deduzioni tratte dallo studio sia pure diligentissimo delle statistiche.

Il valore scientifico di tali statistiche non può essere che relativo fino a che non sarà resa obbligatoria la denuncia del canceroso, poichè solo così sarà possibile conoscere la reale diffusione del cancro e nessuno potrà sfuggire alla statistica.

Oggi invece non è possibile dire quanti figurano morti per altre cause morbose, a malattie intercorrenti essendo attribuite verosimilmente molte cause di morte senza che risulti trattarsi di cancerosi. Finchè non vi sarà la scheda obbligatoria del canceroso, saranno sempre assai incerti i dati tratti dalle statistiche dello stato civile.

Il Prof. **Abba** in risposta all'O. precedente afferma che non si può negare una maggior sincerità alle statistiche attuali. Innanzi tutto è assai meno diffuso fra la popolazione il sentimento di vergogna nel dovere denunziare il cancro. In secondo luogo abbiamo al riguardo il vivo interessamento del Governo. Ricorda la scheda assai circostanziata che il Ministero degli Interni ha proposto per la denunzia dei casi di cancro. Ricorda la costituzione a Roma di un apposito Istituto della Statistica che raccoglie e coordina i dati che gli giungono da ogni parte d'Italia ed è quindi in grado di valutare ad ogni istante le oscillazioni anche nel campo nosologico. Se è vero pertanto che il tavolo anatomico può fornire dati più precisi non è meno vero che grazie ai molteplici provvedimenti, all'affinarsi dei mezzi d'indagine, alla maggior propaganda riguardo alla malattia, si hanno attraverso le statistiche dati più veridici. Per quanto riguarda l'aumento dei carcinomi delle vie aeree superiori nella città di Torino, fa presente che tal voce ancora non è considerata nelle statistiche e non è quindi in grado di dare i richiesti ragguagli.

G. Boldi-Trotti: Vasto epiteloma ulcerato della regione temporale destra, trattato con radiazioni roentgen non filtrate (Istituto Radiologico dell'Ospedale S. Giovanni). — Nel campo della radioterapia delle lesioni cutanee, si tende da qualche tempo a ritornare ai primi metodi di cura che l'esperienza aveva dimostrati proficui in molti casi, ma che in seguito si andarono abbandonando nella speranza di potere ottenere migliori risultati, uniformando la tecnica all'uso delle grandi tensioni e dei filtri ad elevato peso atomico.

Succede perciò che oggigiorno, dopo un periodo di voga per le radiazioni ultrapenetranti ad altissimo potenziale, quasi per contrasto, ritornano di grande attualità i lavori di Bucky e dei suoi collaboratori diretti a studiare l'azione biologica dei raggi ultramolli sulla cute e sugli organi profondi.

Senza entrare nel merito di questo nuovo indirizzo della radioterapia, già stato illustrato dal Prof. Bertolotti nell'ultima riunione del febbraio scorso. L'O. si limita ad alcune osservazioni sull'uso dei raggi roentgen, non filtrati negli epitelioni cutanei.

L'uso di radiazioni molli a bassa tensione non filtrate è la base dei metodi adottati dallo Schultz in Germania, dal Corte in Francia, dal Del Buono in Italia.

Il Ghilarducci con un metodo razionale da lui chiamato a filtrazione variabile, aveva per scopo di sottoporre il tumore a tutti i raggi di differente qualità.

Le ricerche già da tempo eseguite da Friedrich avevano dimostrato che il grado dell'azione biologica delle radiazioni non dipende dalla durezza dei raggi e dalla frequenza del filtro, ma unicamente dalla quantità di energia assorbita. Perciò in certi casi, il filtro non può che essere nocivo, anzitutto perchè sopprime numerosi raggi di sicura azione terapeutica, in secondo luogo perchè obbliga a prolungare proporzionalmente la durata dell'irradiazione per compensare la diminuzione della dose. Infine l'irradiazione filtrata che agisce in profondità, non può riuscire efficace per le lesioni cutanee superficiali, essendo assorbita dagli strati più profondi.

Da ciò ne viene che usando un fascio di raggi nudo, senza interposizione di filtro che ne assorba una parte, può riuscire più facile ottenere in un dato limite di tempo, la dose biologica efficace per distruggere certe neoplasie della cute.

L'O. ispirandosi a questi concetti, ebbe a trattare con ottimo risultato all'ospedale di S. Vito un caso di vasto epitelioma ulcerato della regione temporale di destra. Egli presenta alla riunione il soggetto. Si tratta di un contadino cinquantenne, da oltre cinque anni affetto da una profonda ulcerazione che occupava tutta la regione temporale destra e si estendeva fino all'angolo esterno dell'occhio, ed alla metà superiore della guancia. I bordi dell'ulcerazione erano crateriformi e presentavano numerosi noduli ulcerati che si estendevano sempre più.

L'ulcerazione secerneva un liquido siero purulento che in molti punti si condensava in croste. Le comuni cure con pomate non avevano portato alcun giovamento. Il paziente fu trattato nel gabinetto radiologico dell'ospedale di S. Vito nell'ottobre u. s. con raggi roentgen non filtrati ad una tensione di 70-80 volts con tubo Coslidge tipo standar, ed una scintilla equivalente di 17-18 centim. di lunghezza. Essendo

il campo della lesione piuttosto vasto, onde distribuire uniformemente l'irradiazione fu diviso in quattro zone che vennero successivamente colpite insieme ad un centimetro di cute sana circostante.

Presentemente il soggetto si dimostra completamente guarito, al posto della ulcerazione si nota una vasta cicatrice pianeggiante di colorito chiaro, a superficie piana e regolare senza alcun segno di teleangectasie, nè atrofia, con una perfetta restitutio ad integrum, come era difficile sperare, trattandosi di una lesione così vasta in zona del capo dove sotto un lieve spessore di tessuto muscolare si trova la parete ossea. L'O. conclude auspicando un più largo uso di queste radiazioni terapeutiche nel trattamento delle lesioni cutanee superficiali.

Prof. C. F. Blanchetti, Chir. Prim. Ospedale Domodossola: **Sarcoma dell'omero e trauma.** — L'O., premesse brevi generalità sul valore oncogenetico del trauma, descrive il caso interessantissimo occorso ad una ragazza di 16 anni. Un primo trauma al braccio destro è seguito da dolori intermittenti che si accentuano dopo due mesi, in occasione di un nuovo leggero trauma allo stesso braccio. Impotenza funzionale; radiograficamente: frattura patologica del terzo sup. dell'omero d., l'osso appare leggermente espanso, più chiaro, quasi pseudocistico. T. 37, 37,5.

Diagnosi incerta fra neoplasma iniziale e osteomielite cronica.

Intervento. Svuotamento di una raccolta incolore di sieropus e di piccoli segmenti, toeletta e zaffi. All'esame batterioscopico presenza di stafilococco piogeno albo.

Dopo alcuni giorni esplosione violenta di febbre a 40 e più, dolori fortissimi, emorragia dalla ferita operatoria. Esame istologico di frammenti di tessuti: sarcoma a cellule rotonde, grandi e piccole.

Decorso rapidissimo del tumore: la radiografia dell'osso a poco più di 20 giorni di distanza è irriconoscibile e mostra l'osso completamente distrutto con diffusione del neoplasma alle parti molli di tutta la spalla.

Rapida cachessia con temperatura sempre altissima: exitus a circa 2 mesi dall'atto operativo.

L'O. fa rilevare l'importanza qui assunta dal trauma il quale nella sua triplice azione ha aggravato sempre più il decorso del processo: egli pensa, senza escludere in modo assoluto altre ipotesi, che la prima volta il trauma abbia

rivelato il tumore in atto e latente, creando una specie di stato allergico che ha determinato più tardi l'esplosione insolitamente veemente dello sviluppo e dell'invasione neoplastica.

Prof. C. F. Bianchetti: Linfogranuloma cervico-mediastinico in soggetto portatore di tumori multipli diversi generis. —

La presenza simultanea di tumori multipli di diversa natura e di processi linfogranulomatosi è insolitamente rara e costituisce un reperto curioso.

L'O. riferisce il caso di una donna di 45 anni, affetta da lipomi alla spalla e al dorso, da polipo fibroadenomatoso in trasformazione angiomatosa uterino, da epitelioma iniziale della portio e da linfogranulomatosi delle ghiandole sovraclavicolari di destra e del mediastino.

Il reperto istologico della ghiandola asportata è quello di granuloma a cellule epitelioidi, eosinofile ed a cellule giganti di Sternberg con fenomeni regressivi necrobiotici, per cui le ghiandole ingrossate hanno tendenza alla riduzione e alla involuzione spontanea.

La conferma clinica è data dal decorso relativamente benigno dell'affezione ghiandolare che permette alla donna, guarita dei tumori asportati, una vita discreta e tollerabile.

L'O. fa rilevare come la coincidenza dei due processi, blastomatoso ed infiammatorio, sia da considerarsi casuale, senza attinenza o rapporto alcuno fra di loro.

Dott. A. B. Bonanno: Quel che insegna un venticinquennio di statistica ospedaliera intorno all'età in cui insorgono i tumori maligni. — Dallo studio di 5344 casi di tumori maligni osservati su 63486 ricoverati dal 1901 al 1925 nell'ospedale Mauriziano l'O. giunge alle seguenti conclusioni:

1) la distribuzione globale nelle diverse età fa rilevare un massimo di frequenza dai 40 ai 50 anni; comparsa di tumori maligni anche nei primi decenni di vita tanto da raggiungere per gli uomini e per le donne insieme al disotto dei 30 anni la cifra di 342 sui 5344 casi di tumori maligni osservati in 25 anni;

2) si è osservata una modificazione del tasso percentuale dei tumori maligni per ogni decennio d'età in 25 anni (abbassamento per la donna del livello d'età a contrarre il cancro negli ultimi quinquenni della statistica: al contrario nell'uomo il tasso percentuale dei tumori maligni si è spostato per l'età avanzata);

3) di notevole importanza la diversa distribuzione dei tumori maligni nei singoli organi per quel che riguarda l'età, distribuzione che suole presentare peculiarità speciali in rapporto ad alcuni organi, per es. tumori maligni delle ossa, dell'ovaio, più frequenti nella giovane età che nell'età matura.

Dott. F. Stoppani: Sul trattamento dei nei-pigmentosi con la diatermo-coagulazione. — Dopo aver accennato alla relativa frequenza colla quale i nei-pigmentosi possano degenerare ed assumere un carattere nettamente maligno, l'O. passa rapidamente in rassegna i vari metodi di trattamento di questa lesione (exeresis chirurgica, neve carbonica, elettrolisi) e si sofferma specialmente a considerare l'elettro-coagulazione.

Descritta quindi la tecnica adottata, presenta vari casi che l'O. ebbe occasione di curare e di seguire nell'Istituto di Radiologia diretto dal Prof. Bertolotti.

Soffermendosi quindi a considerare i risultati ottenuti, egli esprime il concetto che l'elettro-coagulazione rappresenti il sistema d'elezione nel trattamento di queste forme morbose.

Il Prof. **Morpurgo** mette in rilievo la difficoltà grandissima che veramente esiste nel riconoscere la natura maligna dei nei. Il loro accrescimento è assai spesso subdolo e lento e talvolta purtroppo non si avvertono che le metastasi. Ricorda un caso del Prof. Dardanelli di cui l'O. ebbe ad esaminare un pacco di ghiandole di natura melanotica e nel quale non riuscì facile il reperto del neo. L'ammalata morì di metastasi cerebrali.

Secondo l'O. la presenza di figure cariocinetiche nelle cellule nevice è forse il più sicuro argomento in favore della trasformazione maligna del neo. I nei sono assai diffusi e pertanto anche grande può essere il pericolo di una degenerazione maligna per cui solo si dovrebbero praticare interventi radicali, mentre tutti i piccoli e incompleti interventi altro non servono che a favorirne la trasformazione maligna.

Seduta III^a - 25 Maggio 1929.

Il Presidente Sen. **Pescarolo** apre la seduta alle ore 16,30. Sono presenti i professori Donati, Micheli, Morpurgo e Bertolotti.

Giustifica la sua assenza il prof. Pochettino che doveva riferire sul tema: « Come si estrae l'emanazione del radium nel Centro di cura e studio dei tumori in Torino ».

M. Donati: Estirpazione subtotale dell'orbita per recidiva d'epitelioma di tipo cilindromatoso. — L'O., accennato ai diversi interventi chirurgici per neoplasie maligne dell'orbita, che dalle più semplici resezioni temporanee della parete esterna dell'orbita alla Krönlein o del trepiede orbitario, vanno alle resezioni orbitoetmoidali determinate da certi estesi osteomi e all'exenteratio orbito-sinusale di Golovine, si trattiene a parlare di questa vasta ed eccezionale exeresi e delle plastiche cutanee in rapporto ad essa ideate dopo Golovine dai chirurghi russi, quali Filatow, Preobrazenskij, Nowikoff.

Presenta quindi un malato di 41 anni, affetto da recidiva di epitelioma di tipo cilindromatoso dell'orbita destra, operato già in luglio 1928 di exenteratio orbitae e nel settembre rioperato per recidiva e che gli è stato mandato per un'altra recidiva interessante le pareti dell'orbita e causa di gravi dolori.

Egli ha demolito col seno frontale e l'etmoidale tutto il contorno osseo dell'orbita, tutta la parete superiore e mediale, scoprendo la dura madre e il cellulare della fessura sfenoidale e pterigomascellare. La mucosa del seno frontale nella parte residua è stata raschiata. I lembi cutanei formati con incisione quadrangolare hanno ben ricoperto gran parte della perdita di sostanza meno il fondo, che è stato lasciato scoperto per agire su di esso col radium. L'anestesia fu perfetta mercè iniezioni di tutocaina nella fossa pterigopalatina, nel ramo sopraorbitario e locali, associate a cochrène.

L'O. dimostra come mercè la tecnica usata il grave e singolare intervento sia stato ben tollerato ed i postumi della operazione siano stati affatto semplici.

A. Canelli e E. Calligaris: Di una rara alterazione epatica che può simulare clinicamente il cancro. — Il Prof. Canelli, anche a nome del Dott. Calligaris, riferisce di un caso di particolare degenerazione cistica multipla e diffusa, assai grave, del fegato, diagnosticata in vita, avanti l'intervento chirurgico e confermata anche dall'autopsia e dall'esame istologico. La degenerazione cistica (intesa in senso anatomicomorfologico) aveva colpito una signorina quarantaquattrenne, la madre della quale aveva pure sofferto della stessa malattia.

L'O., dopo una dettagliata relazione clinica, confortata da molte prove di laboratorio, fa la disamina diagnostica differenziale, soprattutto nei riguardi delle neoplasie maligne del fegato, della echinococcosi attiva, dell'iperplasia nodosa ed eventualmente anche dell'epatite sifilitica.

Il diagnostico differenziale era importante per la grande rarità dell'affezione e per le eventuali risorse terapeutiche, che poteva offrire l'intervento chirurgico, così come di quest'ultimo aveva largamente beneficiato la madre.

La diagnosi differenziale si presentò all'inizio dell'osservazione clinica assai irta di difficoltà, le quali meritano ogni attenzione sia dal punto di vista medico-pratico, sia dal punto di vista scientifico.

L'ammalata morì in sesta giornata dopo l'operazione (semplice laparatomia) per embolia verosimilmente partita dal fegato stesso.

L'autopsia mostrò un fegato completamente invasato da neoformazioni cistiche, di cui talune così mostruosamente grandi da raggiungere la mole di una testa di neonato, a contenuto decisamente liquido.

L'esame istologico mise in evidenza la tipica conformazione del cistoadenoma, per degenerazione cistica, ectasia e neoformazione dei dotti biliari. Degna di particolarissimo rilievo era l'idrope del tessuto interstiziale.

Gli OO. in base ai dati da loro posseduti, credono trattarsi di un'affezione familiare e congenita, il cui duplice carattere abbinato figura estremamente di rado nella letteratura.

Il Prof. **Uffreduzzi** ricorda il caso di un'ammalata di Alessandria da lui operata, sovrapponibile a quello riferito dal Prof. Canelli.

Nel caso in questione però c'era un elemento che ha contribuito a rischiare la diagnosi e che permette d'altra parte di stabilire un'identità dell'affezione in questione col rene policistico.

Nel caso suo infatti da 6-7 anni era palese la presenza di un rene policistico, cosicchè quando intervenne la manifestazione epatica sotto forma di tumore dell'organo si pensò a cisti plurime del fegato. E fu l'a. infatti operata più che per accertamento diagnostico per svuotare del loro contenuto alcune grosse cisti e ridurre in tal modo i fatti di compressione sul parenchima normale.

Infatti con lo svuotamento delle cisti la paziente ha potuto sopravvivere ancora 8 mesi.

L'O. suppone che effettivamente si tratti spesso di una malattia unica che s'inizia al rene e finisce al fegato. In realtà non si può dire se si tratta di una diffusione diretta del processo patologico, per la contiguità del rene destro col fegato o se invece sia in gioco un processo degenerativo che prima si sviluppa nel rene e poi nel fegato.

Anche nel caso dall'O. osservato esistevano note di edema e di infiltrazione emorragica nel tessuto interstiziale.

Il Prof. **Micheli** nel caso del Prof. Canelli ch'egli pure ha seguito, non crede fosse in atto un rene policistico perchè anche quando si prospettò l'ipotesi di una degenerazione policistica del fegato, l'esame delle urine negativo, l'assenza di aumento della pressione arteriosa unitamente ai dati palpatori permisero di escludere, per quanto è possibile clinicamente, la presenza di rene policistico. Ad ogni modo è d'avviso egli pure che esista una stretta analogia fra i due processi di degenerazione cistica.

Si tratta però a suo avviso di fatti coordinati che si svolgono sotto l'influsso di un fattore eziopatogenetico che a noi sfugge nei due organi simultaneamente o più spesso isolatamente, ma non crede si tratti di una diffusione del processo dal rene al fegato, tanto più che in tutti i casi di rene policistico che ha visto, e due anche quest'anno, mai ha notato tale concomitanza per quanto, particolarmente dopo il caso attuale, abbia posto particolare attenzione al fegato. Per contro è certa l'analogia fra i due processi e la possibilità del loro carattere familiare. Ricorda a tal proposito due casi di rene policistico osservati in due fratelli. Per quanto infine riguarda la diagnosi del caso in questione era certo che non si poteva arrivare che per esclusione e seguendo il decorso. Se si avesse avuto prima la nozione della familia-

rità dell'affezione, risaputa solo più tardi, si poteva certo giungere prima alla diagnosi; ma ignorando tale dato anamnestico, l'enorme tumore di fegato a carattere squisitamente bernoccolato, il deperimento e le turbe dispeptiche della paziente non potevano consentirci in primo tempo altra diagnosi che quella di tumore epatico primitivo o secondario.

Il Prof. **Donati**, per quanto riguarda la coesistenza di un processo di degenerazione policistica nel fegato e nel rene ricorda un caso suo di un rene policistico bilaterale venuto a morte in cui accanto ad una estesa alterazione cistica dei reni con profonda distruzione del parenchima renale — tanto da recare meraviglia come il paziente avesse potuto sopravvivere fino allora con sì esigue frazioni di un tessuto tanto importante per l'economia — si notarono all'autopsia due piccole cisti situate nel fegato, che avevano gli stessi caratteri di quelle notate nel rene. L'O. ad ogni modo è pure di avviso che la localizzazione nel fegato non sia costante. Può aversi uno svolgimento concomitante o consecutivo di un processo di degenerazione cistica con localizzazione al rene, al fegato ed anche al cervello, senza che ciò implichi il concetto di metastasi.

Il Prof. **Morpurgo** ricorda fra i tanti osservati il caso di un rene policistico in un neonato, nel quale era assente qualsiasi quadro blastomatoso. Ritiene pertanto che il concetto di una diffusione dal rene al fegato, quale potrebbe avvenire se si trattasse di un tumore, non sia fondato. Ritiene che esista una disposizione costituzionale per la trasformazione cistica sia del rene che del fegato e che la maggiore frequenza del rene policistico in confronto del fegato cistico e la priorità nello sviluppo del primo sul secondo consistano nella disposizione maggiore del rene rispetto al fegato alla trasformazione cistica.

Anche nel caso riferito dal Prof. Canelli che ha avuto occasione di esaminare dal punto di vista anatomo istologico, non esistevano segni di adenoma.

Il Prof. **Uffreduzzi** fa rilevare come la partecipazione epatica al processo policistico del rene risulti da statistiche diligenti solo dell'uno per 18 - 19 casi di rene policistico, ciò che spiega come raramente si constati tale associazione.

Si tratta verosimilmente dello stesso processo nei due visceri, sta bene, ma in tutti i casi precede il rene policistico e poi a grande distanza di anni segue la partecipazione epatica. Non ricorda anzi di aver notato una forma isolata di

localizzazione al fegato: c'è sempre un rapporto consequenziale cronologico: ciò che se pur non ha un significato assoluto, può indurre ad ammettere una certa influenza del rene sulla successiva localizzazione epatica.

Il Prof. **Canelli** sulla questione agitata dai precedenti OO. sull'associazione policistica del fegato, riferisce di aver accuratamente esaminato le autopsie di rene policistico dell'Istituto di Anatomia Patologica di Torino e solo in un caso ha notato associazione di emangioma del fegato.

Dott. T. Cuizza: Sulla prova della virulenza dello streptococco nell'operazione per cancro del collo dell'utero. — Ritengo di non portare un contributo inutile alla questione della cura chirurgica del cancro del collo dell'utero, comunicando i risultati d'un mio studio sulla virulenza degli streptococchi, saggiata col metodo di Ruge-Philipp.

Ricordo che il principio informativo del metodo è basato sulla facoltà che hanno gli streptococchi virulenti di sopravvivere e di moltiplicarsi « in vitro » nel sangue della malata stessa dalla quale siano stati prelevati, mentre invece i germi avirulenti vengono rapidamente uccisi dal potere battericida del sangue stesso. La tecnica della prova è descritta in un mio lavoro preventivo già pubblicato nella « Rivista Italiana di Ginecologia ».

Il mio studio comprende 50 casi di carcinoma del collo dell'utero, di cui 35 sono stati operati radicalmente col metodo Wertheim dal mio Primario prof. Herlitzka, i rimanenti 15, inoperabili, sono stati per lo più inviati al trattamento radiumterapico.

Dei 50 casi studiati, 11 presentavano una prova della virulenza positiva, 4 una prova dubbia, 35 una prova negativa.

Degli 11 casi positivi, 4 (cioè il 36,35 %) risultarono operabili e vennero operati; 7 (cioè il 63,65 %) risultarono inoperabili.

Dei 4 casi dubbi, 3 (cioè il 75 %) risultarono operabili, uno (cioè il 25 %) inoperabile.

Dei 35 casi negativi, 28 (cioè l'80 %) risultarono operabili, 7 (cioè il 20 %) inoperabili.

La differenza di operabilità fra i casi positivi ed i casi negativi, come si vede, è veramente notevole. L'alta percentuale di cancri clinicamente inoperabili fra i casi a virulenza positiva è facilmente spiegabile. Si tratta per lo più di carcinomi del canale cervicale diffusi ed ulcerati in profondità, con metrorragie scarse e ristagno della secrezione icorosa,

condizione favorevolissima al pullulare dei germi ed all'esaltamento della loro virulenza.

Riferisco ora quale è stato il decorso postoperatorio delle 35 cancerose operate radicalmente per via addominale. Premetto che raggruppo sotto la denominazione « decorso complicato » tutte le complicazioni infettive, leggere o gravi, sopravvenute dopo l'intervento: tromboflebiti, raccolte suppurate pelviche, suppurazioni della ferita laparotomica, febbri senza localizzazione, ecc., complicazioni che sono tutte venute a guarigione completa.

Delle 4 operate con prova della virulenza positiva, nemmeno una ha avuto un decorso normale: e precisamente due hanno avuto un decorso complicato, due sono venute all'esito letale, ambedue per sepsi.

Tutte e tre le operate con la prova dubbia hanno avuto un decorso normale. Infine, delle 28 operate con prova negativa, ben 21 (cioè il 75 %) hanno avuto un decorso normale, 6 (cioè il 21,43 %) un decorso complicato, e solamente una (cioè il 3,75 %) è venuta all'esito letale, e non per complicazione settica, non avendo mai superati i 37,6°, ma per occlusione intestinale tardiva, sopravvenuta in 12^a giornata.

Le cifre, come si vede, sono oltremodo eloquenti, e parlano per una sufficiente attendibilità della prova.

Credo quindi di poter concludere che, in presenza di streptococchi virulenti si debba esser guardinghi nel porre l'indicazione operatoria nei carcinomi del collo dell'utero, dovendosi attendere con probabilità la comparsa di complicazioni settiche nel decorso postoperatorio, con esito non di rado infausto, anche se le condizioni d'operabilità locali e generali del soggetto fossero ottime.

In assenza di germi virulenti, si potrà invece largheggiare nell'indicazione operatoria. La prognosi operatoria in questi casi sarà per lo più buona anche dopo gli interventi più gravi e più indaginosi nei casi all'estremo limite dell'operabilità.

Il Prof. **Donati**, su risposta negativa del dott. Cuizza alla domanda se in qualcuno dei casi riferiti fosse stato praticato il drenaggio, afferma che la chiusura per primam della ferita laparotomica può essere pericolosa, perchè la ragione dell'alta mortalità nell'operazione per cancro del collo dell'utero, specialmente coi metodi di cosiddetta operazione larga tipo Wertheim, sta soprattutto nella sepsi.

Invero è per questo motivo che il Faure è tornato a insistere sulla necessità del largo drenaggio sistematico alla Mikulicz che interessi ampiamente i parametri; e la mortalità,

come risulta dalle statistiche, è infatti molto diminuita in confronto ai casi in cui detto provvedimento non è stato adottato.

Senza voler ricorrere a l'uso sistematico del drenaggio, è certo, secondo l'O. che in moltissimi casi è più che opportuno, indispensabile; e poichè non possiamo essere edotti aprioristicamente nè dallo stato rilevabile al tavolo operatorio sulle condizioni di sepsi delle vie linfatiche, parametrali in ispecie, così un elemento utile potrebbe derivare dalle ricerche del Cuizza nel senso che per lo meno nei casi in cui si rinvenivano nelle vie genitali streptococchi virulenti e non si creda di poter procrastinare l'intervento, si faccia uso del drenaggio. Questo poi si dovrà fare sempre se le ulcerazioni sono di data non recente, se vi sono segni di intossicazione maggiore di quanto non sembrerebbe comportare la diffusione del tumore.

Si ritornerebbe, insomma, sulle basi di una duplice esperienza, scientifica e clinica, all'uso antico, come largamente praticava il compianto prof. Carle.

Il prof. **Uffreduzzi** rileva l'enorme interesse della questione portata in campo dalla comunicazione del dott. Cuizza in rapporto alla chirurgia del cancro del collo uterino. Purtroppo la mortalità in tal campo è tanto alta che alcuni chirurghi tendono ad abbandonare l'intervento lasciando alle applicazioni di radium, di emanazioni e di raggi ogni risorsa terapeutica. La mortalità riferita dallo stesso Wertheim è del 15 - 20 %. Faure ha rimesso in uso il drenaggio addominale proprio per la sepsi streptococcica; esso è indubbiamente un ottimo mezzo, ma non crede nel caso speciale risponda alla questione perchè quasi mai di sepsi peritoneale si tratta in tali casi o per lo meno questa è assai rara.

Il nucleo principale dell'infezione è costituito da un flemmone profondo della base del legamento largo: il peritoneo coi suoi normali processi di reazione difensiva si salva, mentre soggiace all'infezione il connettivo lasso del parametrio, per cui sarebbe opportuno sapere se il Relatore drenava, se non all'addome, almeno dalla vagina: essenziale è il drenaggio dalla vagina per prevenire la sepsi della pelvi.

Un'ultima osservazione che particolarmente riguarda la comunicazione del dott. Cuizza si riferisce alla qualità degli streptococchi che si riesce ad isolare, perchè non solo sono pericolosi gli streptococchi che risultano virulenti alle prove biologiche dell'esame preventivo, ma anche quelli che non sono ancor virulenti, e che, per le particolari modificazioni

dei tessuti indotte nell'ambiente dall'operazione, lo possono diventare.

Il Prof. **Andrei**, richiamandosi alla tecnica delle prove di Ruge e di Philipp, ritiene che non si possa parlare di determinazione della virulenza degli streptococchi, ma semplicemente di valutazione della resistenza o meno dei microrganismi delle vie genitali femminili al potere battericida del sangue dell'ammalata, il comportamento delle due proprietà non essendo sempre corrispondente.

Fa notare come tanto nella prova di Ruge che in quella di Philipp, che delle due è la meno imprecisa, l'intervallo di tempo di tre ore prescritto per la osservazione dello sviluppo o della distruzione dei germi sia insufficiente, poichè accade talvolta in prove di questo genere che batteri sensibili al sangue umano non vengano uccisi in modo apprezzabile dopo tre ore, ma soltanto dopo 6 o 12 ore: inoltre nella conta delle colonie sviluppatesi nelle piastre (prova di Philipp) non si tien conto soltanto degli streptococchi ma anche degli altri germi della flora vaginale e cervicale (stafilo, enterococchi, b. coli), la cui discriminazione è impossibile nelle piastre.

Gli streptococchi emolitici, come risulta da ricerche di vari AA. (Schottmüller, Lehman) e di prove personali non vengono uccisi dal sangue umano ma in esso si sviluppano, al contrario di ciò che succede per gli str. anemolitici e viridans. E poichè nelle prove in discussione ha importanza per l'esito anche la quantità di germi inizialmente mescolata nel sangue, ritiene che il loro risultato sia da mettersi in rapporto, più che altro, col numero dei germi seminati e con le specie e la varietà di quelli prevalenti nel materiale esaminato.

Dott. I. Davanzo: Sierodiagnosi del cancro e labilità colloidale. — L'O. in collaborazione col dott. G. B. Cucco ha fatto uno studio comparativo su alcune reazioni fisico-chimiche proposte per la diagnosi del cancro e precisamente sulla reazione all'oleato sodico di Kahn; sulla reazione mejo-stagminica precipitante di Izar e sulla reazione dell'albumina A di Kahn.

In più ha eseguito contemporaneamente la reazione al rosso Congo di Brossa.

In base a queste ricerche l'O. ha potuto constatare che le suindicate reazioni non sono specifiche per il cancro, ma che la loro positività non indica che uno stato di alterato equilibrio colloidale.

L'O. ha perciò intrapreso delle ricerche per stabilire il grado di labilità colloidale delle più diverse malattie ed ha usato per questi esami il metodo refrattometrico del Leendertz. La ricerca del quoziente del Leendertz ha dato i seguenti risultati:

1) in individui normali il quoziente ha oscillato fra 0,56 e 2,2;

2) in persone affette da neoplasie maligne il quoziente aveva un valore medio di 4,2;

3) il valore medio massimo è stato riscontrato nelle forme infettive infiammatorie a decorso protratto: 4,9.

Queste ricerche hanno dimostrato che lo stato di labilità colloidale è bensì frequente nelle neoplasie maligne ma non ne è caratteristico poichè si riscontra anche in altre affezioni e di natura non neoplastica.

Il Prof. **Brossa** è perfettamente d'accordo col Davanzo sul significato da attribuirsi alle reazioni di Kahn, di Izar, del rosso Congo e simili. Tali reazioni non hanno un significato « siero-diagnostico » propriamente detto, poichè sono comuni a molti processi infettivi, alla gravidanza, ai neoplasmi maligni e a quegli altri stati morbosi, in cui comunque vari l'equilibrio dei componenti colloidali del siero, vari cioè la stabilità colloidale del siero stesso. Anzi tali reazioni non sono altro che l'espressione « sintetica » della labilità colloidale e come tali sono assolutamente aspecifiche non solo, ma non sono neppure caratteristiche di alcun stato morboso in particolare. Tenendo perciò presente il fondamento comune di queste reazioni, è inutile attendere da esse più di quanto esse ci possono dare, cioè solo un indizio sul quale, unitamente all'esame clinico dell'ammalato, il medico potrà formulare una diagnosi.

Il fondamento di questi metodi è, in prima approssimazione, una variazione di componenti proteici del siero o del plasma, ma non si deve perciò escludere un'eventuale influenza di altri elementi quali: i lipoidi, gli elettroliti e i fattori che valgono a mantenere l'equilibrio acido-basico umorale. Questa è la ragione per cui spesso i risultati delle reazioni di labilità colloidale non concordano fra loro, perchè in una reazione possono, oltre ai proteidi, influire altri fattori, che lasciano un'altra reazione indifferente. Tale discordanza di risultati l'O. cercò di illustrare nelle reazioni di labilità colloidale nella tubercolosi.

Astraendo per il momento dagli altri fattori, e considerando i soli componenti proteici del siero o del plasma, ora-

mai tutti sono d'accordo nell'ammettere che la labilità colloidale sia dovuta al prevalere della fase grossolanamente dispersa (globulina) sulla fase finamente dispersa (albumina), variazione espressa dal mutare del « quoziente albuminoideo » (globulina : albumina) nei vari stati morbosi. Le reazioni colloidali citate rappresentano un criterio « sintetico » di tali variazioni. Naturalmente, invece di praticare tali reazioni, noi possiamo studiare « analiticamente » le variazioni delle frazioni proteiche e stabilire in tal modo il « quoziente albuminoideo ». Tale procedimento appunto fu quello dapprima usato dalla scuola di Hofmeister, quando si cominciarono a studiare queste questioni seriche. Furono allora fatte ricerche con metodi ponderali lunghi e delicati. Tali ricerche vennero recentemente riprese dai moderni sperimentatori (ad esempio Rusniak) con altri metodi analitici più facili e più sbrigativi, se non più precisi. Analoghe a queste ricerche sarebbero quelle del Leendertz, riprese nell'attuale lavoro dal Davanzo. Questi AA. praticano misure refrattometriche su una frazione globulinica precipitabile in una certa concentrazione di idrogenioni. Lasciando a parte ogni discussione teorica sul fondamento del metodo e ogni critica sulla tecnica seguita dal Leendertz, ha il suo metodo un reale vantaggio sulle reazioni di labilità colloidale, delle quali si è parlato? L'O. non lo crede perchè anche questo metodo non fa che mettere in vista il variare di una frazione grossolanamente dispersa (Essigsäüroglobulin), cioè a stabilire analiticamente la labilità colloidale, che è quanto si mette in evidenza con ogni altro metodo.

Circa poi al parere del Davanzo, che col metodo del Leendertz si riesca a studiarne quantitativamente il fenomeno della labilità, l'O. non ritiene che la cosa abbia grande pratico significato, perchè rimane ancora a dimostrare un eventuale parallelismo fra la labilità colloidale e il decorso di una malattia, e nel nostro caso ad esempio l'andamento della cachessia nei neoplasmi maligni. Ad ogni modo non pare a lui — per un accertamento di labilità colloidale, che ha clinicamente un significato secondario — che valga la pena di usare un metodo lungo e complesso, che richiede un particolare costoso strumento quale il refrattometro. Egli ritiene che siano da preferirsi metodi brevi e semplici e alla mano, che in ultima analisi danno gli stessi risultati.

Quanto poi alle discutibili cause di errori a cui accenna il Davanzo, dipendenti dalla difficoltà di lettura, e alla mancanza di esattezza per giudicare dell'intorbidamento, della

floculazione, ecc., errore comune a tutte le reazioni di questo tipo, praticate a scopo diagnostico anche in altri campi, l'O. pensa che queste inesattezze si possono eludere registrando, ad esempio, i risultati della reazione stessa. Tale documentazione non sarà difficile se si potrà introdurre nello studio delle reazioni colorate (rosso Congo e simili) uno dei metodi in uso nella « analisi capillare ». Ricerche in questo senso sono attualmente allo studio e l'O. ne dà un esempio documentando la labilità colloidale del siero gravidico e la stabilità colloidale del sangue del neonato.

Il Dott. G. Antonioli riferisce sulla pretesa importanza della coagulazione del sangue per la diagnosi di cancro, secondo il metodo di Boch e Rausche. — L'O. ha, in primo tempo, ripetuto esattamente la stessa tecnica dei due AA. citati; in un secondo tempo, ha apportato alcune modificazioni per rendere più attendibili i risultati.

Dal complesso delle ricerche personali, l'O. giunge alla conclusione che la prova di Bock e Rausche « non ha alcun valore clinico », perchè il comportamento della coagulazione del sangue « in vitro », secondo la prova suddetta, non presenta alterazioni apprezzabili nè peculiari nel confronto fra individui affetti da tumori maligni, fra individui affetti da altre malattie e fra individui sani.

B. Pescarolo: La febbre nei tumori maligni, specie nel carcinoma. — L'O. partendo da casi di osteosarcoma tipo Ewing presentati alle Riunioni dai Proff. Donati, Bertolotti e da un caso del Prof. Bianchetti di osteosarcoma a decorso acuto, in cui la febbre accompagnava lo sviluppo del tumore, parla dell'esistenza di una febbre sarcomatosa, ammessa oramai da tutti gli AA., che accompagna specialmente i sarcomi delle ossa giovanili a rapido sviluppo, ed insiste sul fatto che la roentgenterapia può far scomparire la febbre riducendo o facendo scomparire il tumore, dimostrandosi così il legame intimo tra febbre e tumore, fatto dimostrato dal Bertolotti fin dal gennaio 1923.

Ma è specialmente sulla febbre nel carcinoma che l'O. desidera intrattenersi, e si pone le seguenti domande: Vi è una febbre carcinomatosa? Se esiste, quale è la sua causa? Ha un andamento caratteristico? Ha un valore diagnostico? Ha importanza prognostica? Sorvola per brevità sulla letteratura dell'argomento, letteratura che ha una storia molto antica; ma non può fare a meno di accennare ad un lavoro

di Bozzolo, del 1904, per la grande risonanza che ebbe allora e poi nella stampa medica.

Il Bozzolo nel Congresso di Medicina interna del 1904, in una sua relazione sulle febbri di origine nascosta, assegnò ad un gruppo di tali febbri le febbri che chiamò precancerose, perchè compaiono quando il tumore non è ancora accessibile ai nostri mezzi di diagnosi, ma si connettono collo sviluppo profondo del tumore.

L'O. passa in rivista i diversi organi e sulla base di una casuistica propria dimostra come fegato, tiroide, presentino non raramente tumori primitivi febbrili, per febbre intrinseca del tumore, mentre che i tumori primitivi della mammella e del testicolo non sono mai febbrili; ma non raramente sono febbrili le loro metastasi, anzi qualche volta la febbre precede la possibile constatazione metastatica, vale a dire vi è una febbre premetastatica, nello stesso senso di una febbre precancerosa.

Descrive un caso di tumore metastatico da neo maligno, in cui per tre volte la febbre comparve col tumore e scomparve coll'exeresi chirurgica, finchè poi sferratasi una metastasi generale, la febbre si fece sempre più elevata e durò fino alla morte dell'ammalata.

Accennato ai tumori dei genitali femminili, ai tumori renali, a quelli della pleura e polmoni, si ferma più a lungo sulla febbre del carcinoma gastrico, febbre che ha una larga letteratura dai primi lavori di Hampeln (1884) all'ultimo recentissimo del prof. Gamna. Insiste sulla grande difficoltà di separare la febbre dovuta a complicazioni infiammatorie o settiche del tumore, data la frequenza dei fatti ulcerativi, da una febbre veramente autoctona del carcinoma gastrico. Conchiude che nel carcinoma gastrico si può avere febbre di diverso tipo e di diversa intensità al di fuori di ogni visibile complicazione locale; ma che specialmente si possa parlare di febbre carcinomatosa in quei casi di carcinoma gastrico in cui la febbre accompagna il tumore fin dal primo suo sviluppo, senza che nè clinicamente, nè anatomicamente si presentino segni di ulcerazione. Ed anche per il colon, come per il ventricolo, si conoscono casi in cui la febbre fu così precoce e così intimamente legata al primo insorgere del tumore da dover ritenere che con ogni probabilità fu una febbre tumorale.

Accenna per ultimo ai casi da lui seguiti di carcinosi miliare-febbrile e viene alle conclusioni.

Alle domande sopra esposte, come si può rispondere?

1) Esiste una febbre carcinomatosa?

Sì: vi è per ogni organo colpito da carcinoma o da metastasi carcinomatose la possibilità di una febbre legata all'attecchimento ed allo sviluppo del neoplasma.

2) Quale ne è la causa?

In molti di questi tumori a decorso febbrile si notano isole di necrosi, per cui la febbre può essere interpretata come dovuta ad assorbimento di proteine e di tossine liberate dallo sfacelo del tumore. Ma per tumori all'inizio del loro sviluppo, per le metastasi, per la carcinosi miliare, non è possibile tale spiegazione, come non è possibile per i casi di febbre sarcomatosa ed allora si affaccia alla mente del medico, come più probabile, l'idea di un elemento infettivo.

3) La febbre carcinomatosa ha caratteri speciali?

No: tutti i tipi febbrili descritti si sovrappongono ai tipi già conosciuti delle febbri infettive e settiche.

E nemmeno può aiutare l'esame morfologico del sangue; poichè possono trovarsi delle polinucleosi spiccatissime, fino a 24.000-30.000 globuli bianchi in prevalenza polinucleati.

Carattere unico differenziale sarebbe la persistenza degli eosinofili (Gamna per il ventricolo; Tscherning per il colon).

4) Ha valore diagnostico?

Da sola non serve alla diagnosi, ma associata a qualche sintomo sospetto sia dell'esame obbiettivo, sia dell'esame anamnestico, può indirizzare in modo efficace alla diagnosi precisa. Ad ogni modo resta acquisito il fatto che a fianco delle febbri conosciute, legate alle diverse infezioni, vi è pure una febbre legata allo sviluppo del carcinoma.

5) Ha importanza prognostica?

Tutti gli AA. sono d'accordo sul fatto che i carcinomi febbrili hanno un rapido decorso, e talvolta rapidissimo: carcinomi nodulari del fegato con temperature elevate venuti a morte in 15 - 30 - 60 giorni. Però l'O. ricorda due casi di tumori maligni del rene a decorso febbrile, che estirpati dal prof. Carle, non si sono più riprodotti, e gli ammalati godono ottima salute dopo 14 - 15 anni dall'operazione.

L'O. richiama pure l'attenzione sulla sifilide epatica tardiva febbrile, e sui punti di somiglianza che può avere col carcinoma epatico febbrile.

Prof. **Micheli.** — E' certo d'interpretare il sentimento dell'Assemblea tutta tributando all'illustre Preside del Centro del Cancro le più vive lodi per la bella relazione mate-

riata di fatti disparati e così ricca di osservazioni originali, la quale reca un contributo interessante alla questione. Si associa alle conclusioni del Relatore e solo desidera esporre brevi osservazioni, frutto della sua esperienza.

E' pienamente d'accordo sul fatto che la febbre sia particolarmente frequente nei tumori del fegato e in modo speciale in quelli primitivi, meno nei secondari. Particolarmente interessanti sono quei casi nei quali la febbre di gran lunga precede le manifestazioni cliniche del tumore, tanto che il lieve e spesso concomitante ingrossamento del fegato fa pensare alla colecistite, all'ascesso del fegato, al fegato infettivo (casi personali).

Giustamente il prof. Pescarolo ha ravvicinato ciò che si osserva nel tumore del fegato a quanto avviene nella sifilide.

La sifilide è febbrigena particolarmente se si localizza nel fegato, il che è stato messo in rapporto ad un eventuale potere di regolazione termica del fegato stesso. Altra forma febbrile di tumori è rappresentata dalla metastasi addominale a carico delle ghiandole retroperitoneali (cancro del testicolo). Si osserva qui lo stesso comportamento che nel linfogranuloma, affezione che non è blastomatosa, per quanto del blastoma presenti qualche caratteristica. Il linfogranuloma abitualmente è febbrigeno nel periodo secondario della diffusione, ma lo è in primo tempo nella forma addominale. Ricorda che se la febbre del tumore può assumere i più vari tipi, qualche volta essa assume un andamento ondulante o addirittura ricorrente. In un caso suo di metastasi disseminate di un tumore della mammella il tipo della febbre era così tipicamente ricorrente da simulare la febbre maltese. E così pure nei tumori del fegato si ha spesso un tipo di febbre ricorrente da simulare un tumore linfogranulomatoso.

Per quanto riguarda l'origine della febbre nei tumori è certo che può essere varia. Oltre alle febbri a cui ha accennato il prof. Pescarolo da ulcerazioni del tumore e da ulcerazione e conseguente infezione, la febbre è certamente di origine infettiva quando è presente in casi di tumori delle vie biliari o tumori della testa del pancreas con compressione del coledoco.

In questi casi come ha visto varie volte al tavolo anatomico il mancato afflusso biliare è causa di infezioni colangitiche che possono riprodurre i vari tipi di febbre e fuorviare la diagnosi. Così pure nei tumori polmonari (linfosarcomi, carcinomi) in cui la febbre generalmente tardiva è dovuta all'infezione delle vie bronchiali e del parenchima pol-

monare, secondaria alla chiusura dei bronchi. In molti casi per altro, la febbre neoplastica è veramente legata al tumore e se spesso essa può mettersi nel conto di un riassorbimento di materiale delle cellule del tumore per fatti di necrosi, in altri essa può osservarsi senza un rapporto diretto colla entità dei fenomeni di rammollimento o di necrosi.

Questo fatto non giustifica secondo l'O. la concezione dell'origine infettiva dei tumori che giustamente in questi ultimi tempi è stata infirmata da tante parti, ma può giustificare l'idea di una febbre da tossiemia di origine tumorale così come sono certamente l'espressione di un fatto tossiemico certe forme di anemia che si osservano talora in rapporto con piccoli tumori non ulcerati dello stomaco che per la loro sede lontana dagli orifici e per il loro scarso sviluppo non disturbano la canalizzazione nè la digestione gastrica.

Prof. **Bertolotti.** — Non sarà mai abbastanza rilevata l'importanza del tema così magistralmente trattato dal nostro Preside. La febbre tumorale anche nel campo della radioterapia può costituire un elemento clinico di particolare interesse, cosa sopra cui ho richiamato l'attenzione in una breve nota da me comunicata alla R. Accademia di Medicina di Torino, nel gennaio 1923, sul « comportamento radio-biologico di alcuni casi di osteosarcoma trattati colla roentgenterapia ». Avevo fin d'allora segnalato il singolare fenomeno di una caduta rapida della temperatura in due pazienti affetti da osteosarcoma del bacino, sottoposti a cure di raggi X.

L'effetto benefico era stato immediato e sorprendente fin dalle prime irradiazioni, così che alla cessazione completa dello stato febbrile era poi seguito un rapido risveglio dell'appetito ed un aumento notevole del peso corporeo. Sta il fatto che in dati casi di tumori — a tipo sarcomatoso specialmente — una temperatura elevata può cadere rapidamente appena si inizia la cura sia col radium, sia con raggi Roentgen.

Ricorderò ancora un caso di sarcoma al rino-faringe che mi era stato indirizzato dai colleghi Fornaca, Gavello e Sampietro — con diagnosi istologica del prof. Vanzetti — in cui da oltre un mese esisteva una ipertermia al di sopra dei 39° che cessò di colpo nella notte che seguì la prima applicazione di radium per via endonasale.

Questo paziente — guarito tuttora dopo nove anni — offre un esempio rarissimo, ma interessante di una reazione termica paradossa con caduta della temperatura ed immediato

senso di benessere generale come nella crisi di un processo pneumonico. Quali deduzioni si possono ricavare da questo comportamento radiobiologico?

Non ci si può esimere dal pensare che una febbre tumorale, la quale cessi sotto l'azione dei raggi, possa avere un valore pronostico favorevole o per lo meno che tale fenomeno stia a significare una grande radiosensibilità del tumore e che le radiazioni stesse, agendo come un siero immunitario attuino un processo quasi immediato di disintossicazione dell'organismo.

Pur troppo sono ancora scarse le osservazioni seguite per poter trarre delle conclusioni sicure; tuttavia il comportamento radiobiologico della « febbre tumorale » deve restare all'ordine del giorno e fin d'ora è tutt'altro che privo di significato clinico.

Si potrebbe già fin d'ora schematizzare in questo senso affermando che l'azione biologica delle radiazioni — a seconda dei casi — può far cadere una ipertermia od esagerare un processo febbrile in corso. Queste due evenienze si vedono verificarsi con una certa frequenza in donne miomatose con intenso grado di anemia. Talvolta in queste pazienti, con temperatura subfebbrile ostinata, le prime applicazioni roentgen agiscono come un siero immunitario, facendo cadere la temperatura, risvegliando l'appetito e ridando all'ammalata un vero senso di benessere immediato. Talvolta invece dopo poche irradiazioni la temperatura si eleva gradatamente e la febbre può protrarsi a lungo. L'osservazione di queste reazioni termiche più o meno elevate dopo irradiazioni di masse tumorali è già antica e viene di regola spiegata dal provocato sfacelo cellulare o da assorbimento in circolo di qualche focolaio necrotico nel tessuto neoplastico; molto più difficile riesce invece l'interpretazione della caduta brusca della temperatura sotto l'influenza delle radiazioni nei tumori.

Morpurgo domanda quali specie di raggi furono adoperati nei diversi casi ricordati dal prof. Bertolotti.

Le diverse specie di raggi possono influire sulla temperatura del corpo in vario modo. I raggi molto penetranti, ad azione deprimente sul metabolismo delle cellule dei tumori, ma non necrotizzanti, potrebbero forse essere la cagione della scomparsa della febbre, mediante l'abbassamento delle funzioni vitali delle cellule atipiche, dalle quali è più che probabile, sebbene non ancora dimostrato, che provengano delle sostanze tossiche per l'organismo. I raggi ad azione necro-

tizzante, invece, potrebbero cagionare la febbre mediante i prodotti della rapida scomposizione dei tessuti uccisi. L'O. ha chiesto quali raggi siano stati adoperati dal Bertolotti per sapere se l'effetto opposto verificato nei diversi casi non possa essere spiegato con la diversa azione delle varie specie di raggi.

Bertolotti risponde al prof. Morpurgo che trattandosi di osteosarcomi nelle osservazioni da lui citate, vennero impiegate delle radiazioni penetranti sotto filtro metallico in modo da somministrare la dose alla profondità richiesta nei singoli casi. Teoricamente quindi si può supporre, come osserva il prof. Morpurgo, che questi raggi abbiano avuto una azione sul metabolismo cellulare dei tumori, provocando la caduta della temperatura.

Pescarolo ringrazia sentitamente l'illustre prof. Micheli delle sue gentili parole. Condivide la sua opinione per quanto riguarda la febbre nei tumori maligni delle pleure e polmoni, febbre di cui è soventi impossibile precisare quanto spetti all'invasione tumorale e quanto alle complicazioni infiammatorie o settiche secondarie delle vie respiratorie. Quanto all'origine infettiva del cancro, concorda col professore Micheli che le basi della teoria infettiva dei neoplasmi maligni furono specialmente dagli studi sul cancro sperimentale profondamente demolite negli ultimi anni; ma nella clinica giornaliera dei malati cancerosi s'incontrano dei fatti, che hanno tali analogie con quanto si vede in altre malattie notoriamente infettive, che la mente del medico pratico resta per lo più polarizzata verso l'origine infettiva dei tumori maligni.

Ringrazia quindi il prof. Bertolotti di aver richiamato alla sua attenzione le osservazioni da lui pubblicate nel 1923, sul comportamento della febbre nella cura radiologica di alcuni casi di osteosarcoma e di sarcoma del rinofaringe, accompagnati da alte temperature. Ritene tali osservazioni di grande importanza; vi ritornerà sopra nel lavoro completo, ma fin d'ora vuole insistere sul fatto che nei tumori maligni febbrili, in cui le radiazioni portano la temperatura alla norma, il neoplasma si riduce e scompare rapidamente; quando invece non cede la febbre, non si riduce nemmeno il tumore, anzi si può assistere ad aumento delle temperature contemporaneo alla rapida diffusione del neoplasma.

Seduta IV^a - 6 Luglio 1929.

Il senatore prof. Pescarolo apre la seduta alle ore 16,30
Presenti i Direttori del Centro professori Morpurgo, Micheli, Donati, Bertolotti e Pochettino.

Prof. Pochettino (Direttore Istituto di Fisica Sperim. della R. Università): **Sul metodo di estrazione delle emanazioni Radium nel Centro Tumori dell'Ospedale di S. Giovanni Battista.** — L'O. ricorda anzitutto alcuni fatti fondamentali: 1) Un atomo di Radio perdendo una particella α si trasforma in un atomo di Radon, ossia di emanazione di Radio. Poichè una particella α non è che un atomo di Elio (peso atomico 4) caricato positivamente, il peso atomico del Radon sarà eguale a quello del Radio (226) diminuito di 4 unità, e cioè 222. Il Radon è un gas a molecola monoatomica, avente le caratteristiche dei gas nobili. Anche i suoi atomi vanno soggetti a trasformazioni; infatti esso emette radiazioni α e così ogni atomo di Radon, perdendo una particella α , dà un atomo di Radio A, nuovo elemento il cui peso atomico sarà quindi 218; con un processo analogo il Radio A dà il Radio B di peso atomico 214. Il Radio B, con un processo differente (durante il quale vengono emesse radiazioni β e γ) si trasforma in Radio C il cui peso atomico sarà ancora 214 ed è, per i nostri scopi, il termine più importante della serie. Questa serie continua in quanto il Radio C, emettendo tutte e tre le radiazioni α , β e γ , si trasforma in Radio D (peso atomico 210), questo in Radio E radiazioni emesse nella trasformazione β e γ , quindi: peso atomico 210; il Radio E finalmente in Radio F o Polonio (peso atomico 210; radiazioni emesse nella trasformazione β e γ), e così via.

2) Tutti questi elementi: Radio A, Radio B, Radio C... costituiscono i cosiddetti depositi attivi che ordinariamente si presentano allo stato solido. L'emanazione di Radio dà dunque in definitiva dell'Elio e dei depositi attivi. Poichè

ciascun termine della serie proviene dal termine precedente e si trasforma nel susseguente con velocità caratteristiche, si capisce che si deve giungere ad uno stato di equilibrio, per ciascuno di essi raggiungibile in tempi diversi, caratterizzato dalla eguaglianza della quantità di elemento che si forma per disintegrazione del termine precedente e della quantità di esso che, nello stesso tempo, si trasforma nel termine seguente. Questo equilibrio dicesi equilibrio radioattivo. Per raggiungere l'equilibrio fra il Radon e i depositi attivi occorrono circa tre ore; in corrispondenza l'emissione di raggi γ , quelli che per ora interessano la terapia, di un tubo, originariamente riempito di emanazione, raggiunge l'intensità massima in circa tre ore e poi decresce con la stessa velocità con la quale decresce la quantità di emanazione presente.

3) I raggi γ emessi, secondo quanto si è detto precedentemente, dal Radio C, hanno una lunghezza d'onda molto corta: $\lambda = 5 - 45.10^{-3}$ Angström e perciò sono straordinariamente penetranti.

Per paragonare le quantità di emanazione si sono adottate due unità di misura: una, il Curie, che sarebbe la quantità di emanazione in equilibrio con un grammo di Radio; l'altra, il Mache, che vale $3,64.10^{-10}$ Curie.

Il Radon è molto diffuso in natura sebbene in quantità piccolissime; così l'aria atmosferica ne contiene 10^{-13} Curie per litro, le acque comuni 6.10^{-10} Curie e le acque più radioattive fino a 3.10^{-7} Curie sempre per litro.

Si può calcolare la quantità di Radon che si può ottenere da un grammo di Radio elemento così: un grammo di Radio emette $3,7.10^{10}$ atomi di Radon al minuto secondo; moltiplicando questo numero per la durata in secondi della vita media del Radon ho precisamente il numero di atomi di Radon ottenibili da un grammo di Radio elemento e cioè $1,7.10^{16}$. Poichè in un cmc. di un gas monoatomico, nelle condizioni normali, esistono $2,8.10^{19}$ atomi, quella quantità di Radon deve, nelle stesse condizioni, occupare 0,6 mmc. La esiguità di questo volume spiega le difficoltà della estrazione del Radon e le molteplici precauzioni che debbono usarsi in tale operazione.

Il metodo migliore per estrarre l'emanazione dal Radio è quello di sciogliere un sale di questo elemento in acqua e di pomparne poi l'emanazione che si diffonde nell'aria sovrastante la soluzione. Si usano soluzioni acquose perchè il Radon è poco solubile nell'acqua che così ne trattiene

sciolto pochissimo; si deve usare acqua assolutamente pura perchè colloidi o sali possono adsorbire od occludere l'emanazione. Inoltre deve essere evitato con la massima cura ogni contatto con grassi di qualunque specie perchè il Radon è solubilissimo in questi.

La quantità di Radon che si può estrarre da una determinata quantità di Radio elemento dipende dalla quantità di Radon che rimane disciolta nella soluzione e quindi dipende dall'intervallo di tempo decorso dall'ultima estrazione e dal rapporto fra il volume della soluzione e il volume d'aria sovrastante questa fino alla prima valvola che separa il recipiente contenente la soluzione e l'apparecchio di purificazione. Il problema più complicato è quello di purificare l'emanazione estratta in quanto che insieme al Radon si raccolgono: dell'Elio proveniente dalle particelle α emesse nelle trasformazioni descritte, dell'idrogeno e dell'ossigeno provenienti dalla decomposizione dell'acqua della soluzione provocata dall'emanazione stessa e infine dell'anidride carbonica la cui provenienza non è ancora ben chiarita.

Nel laboratorio fisico del Centro Torinese la purificazione si fa con un apparecchio ideato e costruito dal laboratorio fisico della Direzione generale della Sanità in Roma. I gas provenienti dalla soluzione (che contiene, nel nostro caso, 207 milligrammi di Radio elemento) vengono condotti con un complicato giuoco di travasi tutti in vetro e a chiusura di mercurio, senza alcun rubinetto (viene proiettato uno schema del dispositivo) in un eudiometro ove vengono combinate, con una scintilla elettrica, quantità stechiometriche di idrogeno e di ossigeno; la miscela risultante è poi portata in un doppio recipiente ove dell'anidride fosforica assorbe il vapor d'acqua esistente, e dell'idrossido di potassio assorbe l'anidride carbonica. Quello che resta della miscela gassosa è poi portato in un refrigerante ad aria liquida ove l'emanazione si condensa mentre l'olio e l'idrogeno eventualmente non combinato nell'eudiometro rimangono allo stato gassoso. Quando l'emanazione è condensata (ed è facile accorgersene perchè si vede benissimo la sua luminosità propria e la fluorescenza destata nelle pareti del tubo di vetro) con una pompa a diffusione a tre stadi di Gaede si estraggono i gas non condensati. Questa pompa è capace di dare vuoti dell'ordine del milionesimo di millimetro di mercurio, occorre quindi osservare attentamente che l'emanazione non venga portata via in quanto ha una velocità di diffusione e una tensione di vapore relativamente sensibili.

Infine l'emanazione viene spinta in un capillare di vetro del diametro interno di mezzo millimetro e lungo da 25 a 30 cm. che poi, con un colpo di fiamma, viene separato dall'apparecchio e successivamente diviso in vari pezzi. La lunghezza di questi viene scelta a seconda delle richieste e degli scopi terapeutici cui vengono destinati.

Il Presidente Sen. Pescarolo ringrazia vivamente a nome di tutta l'Assemblea il Prof. Pochettino per la sua interessantissima esposizione.

Prof. Uffreduzzi: Sull'importanza delle stazioni ghiandolari per arrestare o ritardare la diffusione del cancro. — L'osservazione di alcuni casi clinici in cui si ebbe l'impressione che l'asportazione sistematica di interi pacchi ghiandolari clinicamente indenni da invasione neoplastica non sia riuscita utile all'ammalato, per il carattere eminentemente diffusivo e atipico dell'invasione neoplastica seguita, ci ha suggerito l'idea di studiare il valore delle stazioni ghiandolari per incanalare, ritardare ed eventualmente arrestare l'invasione neoplastica.

È certo che difficilmente, se non mutano i presupposti teorici delle nostre cognizioni sul cancro, la tecnica chirurgica potrà realizzare progressi sulla via dell'estensione dell'intervento chirurgico; al contrario l'estensione eccessiva e sistematica dell'intervento non ha trovato fortuna: i risultati immediati sono certamente peggiori, i lontani non migliori. Così nessuno più svuota sistematicamente il cavo sopraclavicolare nel carcinoma della mammella e nel carcinoma della lingua l'asportazione delle ghiandole viene ormai limitata alla effettiva diffusione del male clinicamente accertabile.

Molti casi clinici seguiti dai singoli operatori dimostrano che spesso nelle ghiandole avvengono degli ottimi e lunghissimi periodi di latenza della invasione neoplastica. Casi nei quali pur non osservandosi alcuna recidiva locale, solo dopo molti anni si hanno manifestazioni metastatiche ghiandolari, sono frequentissimi; perciò si ha l'impressione che le cellule neoplastiche in alcune circostanze trovino nelle ghiandole condizioni favorevoli al mettersi in latenza e in inattività per lunghi anni.

L'estirpazione tardiva di queste ghiandole, sia perchè nel frattempo si sono esauriti i poteri frenatori dell'organo, sia perchè l'intervento apre nuove vie e avvia per nuovi

vasi linfatici gli elementi, coincide quasi sempre con una generalizzazione rapida del tumore.

Abbiamo iniziato una prima serie di esperienze per studiare il diverso modo di comportarsi della diffusione di elementi iniettati in un organo, quando siano integre le vie linfatiche, quando siano asportate le stazioni regionali, quando siano bloccate da precedenti iniezioni di elementi cellulari o da altri granuli. Abbiamo fatto uso di sospensioni di polveri o di granuli (carmino, inchiostro di china, ecc.), di sospensioni di elementi cellulari (leucociti, elementi neoplastici, ecc.) iniettandoli nella mammella della coniglia e studiandone la diffusione da un lato ad apparecchio linfatico normale, dall'altro dopo la sistematica asportazione delle ghiandole ascellari.

Le esperienze sono in corso e questa nota vuol avere un valore puramente preventivo; tuttavia i risultati si annunziano già interessanti e ci riserviamo di comunicarli a ricerche completate e controllate.

Prof. Morpurgo rileva l'importanza delle osservazioni del **Prof. Uffreduzzi** che si connettono ad una questione che da tanto tempo è sul tappeto. Spesso all'osservazione microscopica si osservano le vie linfatiche circostanti al carcinoma primitivo invase e le ghiandole invece ancora rispettate. È assurdo il supporre che non vi arrivino cellule neoplastiche, certo è invece che per lungo tempo non si inizia la metastasi nelle ghiandole, ciò che appoggia l'ipotesi che la ghiandola non sia un luogo di passaggio nè un semplice filtro ma un vero e proprio organo di difesa.

Vi è un periodo più o meno lungo che precede la metastasi ghiandolare in cui l'esame istologico più attento non lascia scorgere nel tessuto ghiandolare elementi neoplastici metastatici ma in cui pure si nota una reazione degli elementi dell'apparato reticolo endoteliale. Tali ghiandole sono spesso grosse sì da essere considerate clinicamente ghiandole metastatiche, mentre invece istologicamente dimostrano le vie linfatiche profonde e quelle vicine all'ilo zeppe di elementi reticolo endoteliali presentando quel quadro che è stato denominato catarro delle vie linfatiche.

Questo stato dei nodi linfatici inganna spesso il chirurgo e lo spinge all'estirpazione. Un altro stato che pure può indurre in errore, quando si verifichi in ghiandole linfatiche prossime ad un focolaio di cancro (specialmente in quelle ascellari nel cancro della mammella), è l'atrofia del tessuto linfatico con l'ipertrofia del tessuto adiposo all'ilo. Lo svi-

luppo di questo tessuto molto voluminoso nell'interno della ghiandola atrofica ne cagiona un ingrandimento ed un indurimento molto notevole, sì che tali ghiandole ingrossate ed indurite possono apparire come ghiandole metastatiche.

Dott. G. B. Filippello (Chirurgo Primario dell'Ospedale Cottolengo): **Alcune considerazioni sui tumori che si osservano tra i ricoverati dell'Ospedale Cottolengo.** — Premesso che per l'indole dell'Istituto, i malati di tumore che vengono ricoverati al Cottolengo, si presentano in generale con forme inoperabili per il grado avanzato di malattia o per le recidive e le metastasi che presentano, espone l'opportunità di alcuni interventi palliativi: specialmente in casi gravi di cancri d'utero ha avuto talora buoni risultati con l'anemizzazione del tumore mediante legatura dei vasi: quando invece tali cancri, anche limitati al collo sono operabili, ricorre quasi esclusivamente all'isterectomia totale addomino-vaginale con drenaggio a vagina o in vagina e dall'addome.

I cancri della mammella si presentano in condizioni migliori di operabilità e tecnicamente l'O. si preoccupa in modo speciale dell'ampia ablazione della cute, sede delle recidive più frequenti, ricorrendo al caso in 1° od in 2° tempo ad atti plastici. Parla della frequenza attuale della bilateralità di questa malattia, maggiore ora più che in passato, e ne riferisce 4 casi recenti.

Sui tumori a mieloplassi conferma i buoni risultati della cura conservativa e per i cancri dell'intestino dà la preferenza nei limiti del possibile all'operazione in un tempo solo.

Riferisce sui suoi numerosissimi casi di fibromioma uterini operati tutti con l'isterectomia addominale sopravaginale, fa rilevare di non aver mai osservato formazione cancerigna sul moncone, mentre invece in parecchi casi ha visto il fibromioma preceduto o seguito da cancro della mammella.

Prof. Uffreduzzi conferma come nelle giovani sia facile la recidiva del cancro della mammella nella pelle e nel torace anche in rapporto alla particolare malignità del tumore. Inoltre fa presente come la cicatrice che residua all'atto operativo, retraendosi comprime i vasi determinando un aumento della pressione linfatica che può portare le metastasi linfatiche verso vie che non sono le comuni.

Dott. A. M. Bonanno: **La flora batterica nei carcinomi uterini sottoposti a Radium-terapia.** — Collo Studio della flora batterica nei carcinomi dell'utero sottoposti a radiumterapia mi son proposto:

1) Lo studio della varietà della flora batterica che infesta il tumore quando va incontro a fatti necrotici e le modificazioni che di essa avvengono quando il tumore vien sottoposto e per diverse volte a radiumterapia.

2) Le modificazioni nella biologia dei germi sottoposti all'azione del radium.

3) L'eventuale differenza di radiosensibilità dei tumori uterini suppurati o meno e ancora in rapporto alla speciale flora batterica.

Lo studio attento e diligente sia per quel che riguarda il lato batteriologico che il lato clinico dei casi trattati (circa una ventina finora) se non autorizza ancora conclusioni definitive, poichè le ricerche batteriologiche non sono ultimate e l'osservazione clinica delle ammalate viene tuttora continuata pure dai dati finora raccolti può far concludere:

che molto varia è la flora microbica dei carcinomi dell'utero da un caso all'altro: più varia e più ricca nei carcinomi del collo notevolmente ulcerati con abbondanti perdite icorose. I germi che prevalgono appartengono in prevalenza a batteri Gramnegativi: frequentissimo lo stafilococco, i saccaromiceti, pseudo difterici, micoides. Raro lo streptococco.

La flora nella maggioranza dei casi diminuisce nella sua varietà dopo applicazioni ripetute di radium quantunque in pochi casi essa rimanga ancora molto varia. Più frequente a sparire dopo applicazioni di radium è lo stafilococco: meno frequentemente i diversi cocci, il coli. Tali modificazioni subiscono oscillazioni a seconda delle condizioni suppurative locali e dell'intensità della dose applicata.

Per alcuni tra i germi che presentano proprietà emolitiche si nota che tale proprietà si esalta dopo applicazioni di radium. Nulla si può dire per altre proprietà biologiche dei germi (potere fermentativo, proteolitico, ecc.), essendo ancora in corso le ricerche.

Quantunque sia molto delicata l'interpretazione delle modifiche locali della parte irradiata, si può dire che il miglioramento locale si potè rilevare nelle forme in cui limitati erano i fatti suppurativi e poco varia la flora batterica: molto più lenta e in qualche caso macroscopicamente trascurabile l'azione del radium in quei casi in cui a fatti suppurativi estesi si accompagnavano perdite icorose con ricco e vario contenuto batterico.

Le ricerche batteriologiche ancora in corso e l'osservazione a diversi periodi di tempo delle pazienti potrà far giungere a conclusioni più precise e più dettagliate.

Del trattamento preventivo con antivirù ricavato dai germi dei carcinomi uterini e già iniziato recentemente, dirò in una prossima nota.

Dottori G. M. Antonioli e G. Villata: Primi risultati di ricerche cliniche e sperimentali col preparato di piombo Dezani. — Gli OO. hanno sperimentato in sette casi di tumori maligni inoperabili il nuovo preparato di piombo non colloidale. Clinicamente constatarono una buona tollerabilità del preparato anche in pazienti che ricevettero 225 mmgr. di Pb; non si ebbero alterazioni importanti delle funzioni renale, epatica ed anche emopoietica. Le condizioni generali dei p. rimasero nella maggior parte stazionarie. In due di essi però insorse anoressia, astenia, decadimento nelle forze, pallore crescente della cute e delle mucose. Cinque malati ebbero in primo tempo una riduzione della massa tumorale o delle metastasi superficiali, seguita però più tardi dalla ripresa di accrescimento del tumore. Negli altri due nessuna modificazione locale apprezzabile.

Gli esperimenti su coniglio hanno dimostrato una tossicità maggiore per lesioni soprattutto evidenti del parenchima renale e di quello epatico.

Ricerche chimiche quantitative eseguite sugli organi degli animali trattati, dimostrarono che il Pb si localizza soprattutto nel fegato; nei reni, nella milza e negli altri organi e tessuti se ne rinvenne una quantità molto minore.

Tentativi eseguiti allo scopo di localizzare una maggiore quantità del metallo in un determinato tessuto (muscoli) mediante iniezioni locali di fosfatidi o di soluzione di bicarbonato sodico, hanno provato che effettivamente queste sostanze permettono di mettere in evidenza una maggiore quantità di Pb nei tessuti così trattati, in confronto di quelli non trattati.

Prof. Arnaldo Vecchi (Chirurgo Primario Ospedale Civile di Piacenza): **Il piombo nel trattamento dei tumori maligni.** — L'O. ha trattato con iniezioni endovenose di piombo 19 individui affetti da tumore maligno; in 10 fu usato il piombo colloidale Lorenzini e in 9 il preparato di piombo Dezani. Le dosi usate furono le massime tollerate dai pazienti e furono somministrate massivamente con periodi intercalari di riposo. Le singole dosi non superarono mai i 50 milli-

grammi di Pb Lorenzini e i 10 milligrammi di Pb Dezani. La dose totale fu di gr. 0,5 - 1 di Pb Lorenzini e di gr. 0,2-0 5 di Pb Dezani.

La cura col Pb non ha mai dato inconvenienti notevoli. Si notò spesso anemia di modico grado, in circa la metà dei casi anoressia lieve, in tre casi albuminuria lievissima e di breve durata, in un caso anoressia grave con vomito, una sol volta e in un solo individuo intensi dolori addominali (colica saturnina).

Una complicazione che si presentò eccezionalmente col Pb Lorenzini e invece abbastanza spesso col Pb Dezani fu la tromboflebite in corrispondenza del punto dell'iniezione.

I risultati sono stati poco confortanti: su diciannove malati trattati, undici sono già morti in conseguenza del tumore maligno; gli altri sono andati lentamente peggiorando e sono prossimi a morire.

Però, dalle quotidiane osservazioni dei suoi casi l'O. ha riportato l'impressione che l'andamento della malattia sia rallentato sotto l'azione del Pb e che i dolori siano diminuiti.

L'O. illustra due casi trattati col Pb Lorenzini e uno trattato col Pb Dezani nei quali fu particolarmente evidente l'azione del Pb. In questi casi il tumore subì in primo tempo una regressione notevole, tale da far sperare in una guarigione, ma dopo uno-due mesi riprese il suo sviluppo e non fu più influenzato dal trattamento col Pb.

L'O. conclude che il Pb, benchè in alcuni casi abbia dimostrato una temporanea azione inibitrice e distruttiva sul tumore, in nessuno dei diciannove ammalati è riuscito ad arrestare il fatale decorso della malattia.

I migliori risultati sono stati ottenuti con il Pb colloidale Lorenzini.

Dott. Giuseppe Vecchi (Centro tumori - Sezione di Patologia diretta dal Prof. Morpurgo): **Iniezioni endovenose del preparato di piombo Dezani in ratti portatori di sarcoma.** — L'O. si è servito del ceppo di sarcoma osteoide coltivato nell'Istituto di Patologia Generale. Ha innestato pezzetti di questo tumore nel sottocutaneo del dorso di 25 ratti albi di razza recettiva e misurato periodicamente il volume dei tumori sviluppatisi.

In 15 ratti vennero praticate le iniezioni endovenose del preparato di Pb Dezani; i rimanenti servirono di controllo.

Il trattamento venne iniziato al 15° giorno dall'innesto. La quantità di Pb metallo, per ogni iniezione, variò da un

decimilligrammo a 5 milligrammi; la quantità totale da 2 a 12 milligrammi. Alcuni dei ratti morirono tra la 20^a e la 40^a ora dopo l'iniezione di una dose di Pb superiore ai 2 milligrammi, altri sopravvissero anche all'iniezione di 5 milligrammi in una sol volta.

Nei ratti trattati con il preparato di Pb il sarcoma si sviluppò più lentamente che nei controlli. La differenza fu molto piccola per i ratti ai quali era stata iniettata una dose complessiva di 2-3 milligrammi, più rilevante per quelli nei quali erano state iniettate dosi di 5-8-12 milligrammi.

La differenza nello sviluppo del tumore si rese evidente specialmente al 25° giorno dall'innesto e cioè nel primo periodo del trattamento.

In nessun caso lo sviluppo del tumore fu arrestato. Il rallentamento nella crescita del tumore, che si potrebbe attribuire al trattamento col Pb, fu molto minore di quello che si verifica in seguito ad una forte limitazione dell'alimentazione.

Nei tumori, negli organi, nei leucociti e liberi entro il sangue dei ratti trattati col Pb si trovarono granuli neri che non davano la reazione del ferro.

Nei ratti ai quali erano state iniettate forti dosi di Pb si riscontrarono lesioni del rene, del fegato, del pancreas, del miocardio, del testicolo.

Questo fatto può far supporre che il rallentamento dello sviluppo del tumore sia in parte cagionato dai profondi disturbi generali causati dall'intossicazione dell'animale col Pb.

D.ri Costa e Guastalla (Ospedale Mauriziano Umberto I - Sezione medica Prof. E. Grüner): **Osservazioni cliniche sopra 7 casi di tumori maligni trattati col preparato di piombo Dezani** (Relatore Guastalla). — A 7 ammalati di tumori maligni in avanzato sviluppo, già trattati chirurgicamente o con irradiazioni abbiamo iniettato dosi di piombo Dezani varianti da 125 a 350 mmgr. suddivise in iniezioni da 5 - 10 mmgr. a giorni alterni.

Abbiamo notato:

a) in un caso una lieve regressione del tumore seguita subito dopo da rapida ripresa (recidiva di carcinoma del retto operato di resezione);

b) in un caso stazionarietà nei 3 mesi d'osservazione (carcinoma del collo uterino già sottoposto due volte ad applicazioni di radium);

c) in due casi modica progressione (due carcinomi del collo uterino irradiati una sola volta);

d) in tre casi progressivo notevole aumento del tumore (cancro corneo della loggia tonsillare ed adenoma atipico del fegato già curati in precedenza con irradiazioni Roentgen; carcinoma basocellulare della regione inguinale).

Il portatore di quest'ultimo tumore, quasi ottantenne, è venuto a morte durante la cura. All'autopsia: l'infiltrazione cancerigna occupava tutto il triangolo di Scarpa. All'esame istologico abbiamo riscontrato infiltrazione grassa nel fegato e degenerazione degli epiteli dei tubuli renali. Nel fegato e nello stroma del tumore (in minor quantità) abbiamo trovato granuli neri che non davano la reazione del ferro.

Circa l'influenza del preparato sulla stato generale abbiamo notato diminuzione più o meno duratura dei dolori spontanei e temporanea sensazione di benessere soggettivo dopo le prime iniezioni. Col prolungarsi del trattamento sotentra malessere, astenia. Il peso ha tendenza a diminuire.

Nella maggior parte dei casi i globuli rossi dapprima aumentano, poi scendono gradualmente a valori più bassi degli iniziali con aumento del valore globulare (in un caso 1,23). Nei globuli bianchi si nota costante leucocitosi con neutrofilia assoluta e relativa.

La secrezione urinaria è quasi in ogni caso sfavorevolmente influenzata. L'urina diminuisce di quantità col procedere del trattamento senza corrispondente aumento percentuale dell'urea e dei cloruri. Contiene spesso un velo di albumina senza alterazioni nel sedimento.

In 3 casi l'aumento progressivo dell'NI nel sangue con comparsa di vomito, cefalea, inappetenza ci ha indotto a sospendere il trattamento.

Non abbiamo notato sensibili variazioni della curva glicemica nè della bilirubinemia.

La pressione sistolica ha in genere tendenza ad abbassarsi col progredire del deperimento: in un sol caso abbiamo visto un temporaneo rialzo parallelo all'aumento dell'NI.

Riguardo agli effetti locali e generali immediati del medicamento, abbiamo osservato trombosi locali delle vene iniettate; dolori in sede al tumore; talora brividi, rialzi termici, conati di vomito e malessere generale nel giorno dell'iniezione. A cura inoltrata sono quasi sempre comparsi: orletto gengivale nero, dolori colici, stipsi. In un ammalato abbiamo avuto temporanea nevralgia al dorso delle mani.

Il **Prof. Morpurgo** a conclusione degli esperimenti e delle ricerche cliniche riferite dagli OO. sull'azione dei sali di piombo (nel caso particolare del preparato Dezani) nella cura del cancro rileva l'accordo fra l'esperimento e l'osservazione clinica. Il preparato introdotto negli animali anche a dosi vicine a quelle tossiche non si dimostra elettivamente concentrato nel tessuto del tumore; non sembra quindi che si possa parlare di una chemoterapia specifica dei tumori coi preparati di piombo.

Sen. Pescarolo conferma come i risultati sperimentali concordino coi risultati clinici sulla mancata azione elettiva del piombo sui neoplasmi, almeno per quanto finora risulta.

Il **Dott. Vecchia** chiede la parola e partendo da due casi di carcinoma in giovani che subirono un arresto momentaneo per grave emorragia, domanda se e come vi possa essere un rapporto da causa ad effetto, fra perdita sanguigna ed attenuazione momentanea del neoplasma ed in generale fra lo sviluppo del tumore e le condizioni del fisico invasore.

Prof. Morpurgo in risposta al Dott. Vecchia ricorda le esperienze di Moreschi intese a stabilire il rapporto esistente fra l'alimentazione e lo sviluppo del tumore. Negli animali con alimentazione scarsa l'accrescimento del tumore era rallentato in confronto a quello che si notava negli animali meglio nutriti i quali morivano più rapidamente. Nel suo Istituto da Guastalla e Vecchi tali esperienze hanno avuto la più ampia conferma, per cui crede che l'alimentazione molto abbondante non sia da consigliarsi mai nei malati di tumori a rapido accrescimento.

Il **Sen. Pescarolo** nel chiudere la seduta ringrazia e saluta tutti i presenti, rinviando al prossimo novembre il proseguimento delle Riunioni che tanto consenso hanno avuto come dimostra e l'interesse dei temi trattati e il numero degli intervenuti.

Seduta V^a - 24 Novembre 1929.

Il Presidente Sen. **Pescarolo** apre la seduta alle ore 16,30, presenti i Direttori Professori Donati, Micheli, Morpurgo e Bertolotti.

Prof. Morpurgo (Direttore Istituto Patologia Gen. Regia Università e Centro Tumori) **Fibrosi cistica e cancro della mammella.** — Nel primo triennio di attività della Sezione dell'Istituto dei Tumori, che dirigo, ho esaminato il materiale di 339 casi di malattie della mammella, che avevano richiesto un'operazione od una biopsia. Questo ricco materiale mi ha offerto l'opportunità di studiare alcune delle più interessanti e dibattute questioni sulla natura della fibroadenomatosi, o, meglio, fibrosi cistica della mammella, e delle relazioni di questa con i blastomi in genere e coi cancri in ispecie.

Prima di esporre i risultati delle osservazioni fatte, dirò che nei numerosi articoli e nelle monografie che anche in tempi recentissimi hanno trattato della fibrosi cistica, non è fatta o non è bastamente dichiarata la distinzione della fibrosi più o meno localizzata dalla malattia cistica della mammella, descritta dal Reclus.

Alcuni AA. trattano la prima malattia come una fase della seconda, altri comprendono nella stessa categoria le due forme, senza dare importanza ai caratteri fondamentali della malattia cistica: la diffusione molto estesa e la frequente bilateralità. A parer mio le due forme vanno distinte anche per una ragione di convenienza, cioè perchè la fibrosi cistica parziale è assai frequente e non è soltanto della femmina, mentre la malattia di Reclus è rara e non si presenta, per quanto mi consta, nel maschio. Questi fatti hanno senza dubbio ragioni assai profonde, e non possono essere considerati come dipendenti da condizioni dell'individuo o dal grado di maturazione del processo. Fra i casi da me studiati non ve ne fu nessuno di malattia cistica, sebbene non pochi fossero, come vedremo, assai avanzati nello sviluppo.

Ho diviso il materiale esaminato nelle seguenti categorie:

Fibrosi cistica	97 casi
Cancro senza fibrosi	150 »
Fibroadenomi	80 »
Fibromi	4 »
Mastiti croniche	8 »

Avvertirò che nella categoria della fibrosi cistica sono compresi casi differenti, ma che fra gli estremi esistono molti termini di passaggio. Gli estremi sono rappresentati da un lato dalla fibrosi con piccole cisti a pareti lisce, contornate da un epitelio cubico o piatto, e dall'altro lato dal carcinoma con stroma fibroso, disseminato di cisti con epitelio in proliferazione esuberante e più o meno atipica. Fra questi estremi si presentano allineati quadri di proliferazione fibroepiteliale ed epiteliale intracistica: cisti con parete a festoni, con villi semplici, con papille e pliche diramate, variamente intersecate e saldate fra di loro, e con corpi epiteliali compatti, che occupano gran parte o tutto il lume della cavità. Per lo più molti di questi quadri istologici si presentano contemporaneamente con passaggi così gradualmente, che non si può menomamente dubitare che essi rappresentino fasi successive di un processo di proliferazione, fibro-epiteliale prima ed epiteliale poi, che raggiunge il culmine con la degenerazione carcinomatosa. Non si vuole con questo affermare che la metà del processo di fibrosi cistica sia la degenerazione in carcinoma, ma si sostiene che il carcinoma, quando si manifesta, è stato preparato da un processo non blastomatoso, che tende più o meno intensamente verso la neoformazione epiteliale atipica.

La degenerazione in carcinoma è pertanto così frequente, e quindi conviene di attribuire alla fibrosi cistica l'importanza di una malattia che predispone al cancro. Dei 96 casi di fibrosi cistica che abbiamo registrato, 28 erano con carcinoma: cifra che corrisponde circa al 29 %. Però è da rilevare che 6 dei casi di fibrosi senza carcinoma sono in maschi: e che la statistica del Semb, che considera ben 40 casi di fibrosi nei maschi, non ne registra nessuno con cancro. E' probabile che la degenerazione carcinomatosa della fibrosi sia nel maschio molto rara, e perciò che la cifra percentuale del 29 %, calcolata in rapporto con i casi di fibrosi nei due sessi, sia alquanto inferiore a quella valevole per le femmine.

La presenza di fibroadenomi in territorio di fibrosi cistica è risultata eccezionale fra i casi da noi considerati. Fra gli 80 casi di fibroadenoma della mammella non ne abbiamo

trovati che due nei quali il tumore coi caratteri del fibroma intracanalicolare era contenuto nel territorio della fibrosi cistica; in altri 6 il tumore era nella mammella affetta da fibrosi cistica, ma più o meno discosto dal territorio di questa. In 2 altri casi abbiamo rilevato entro il territorio della fibrosi cistica nodi costituiti da un groviglio di fasci di connettivo compatto, assai ben distinti dal circostante connettivo quasi omogeneo della regione, contenenti alcuni tuboli mammari non dilatati; nodi che non siamo autorizzati a dichiarare fibromi per il contenuto ghiandolare; nè fibroadenomi per la regolarità e scarsità dei tuboli mammari. Può darsi che codeste formazioni siano un termine di passaggio dalla fibrosi al fibroadenoma, ma l'estrema rarità di esse in seno alla fibrosi, significa che, se quel passaggio si avvera, esso è del tutto eccezionale e non ha notevole importanza nella genesi dei fibroadenomi mammari.

La combinazione della fibrosi cistica col sarcoma è stata segnalata dagli studiosi di codesta forma patologica in pochissimi casi: nella bibliografia ne trovai uno di Kückens, uno, non del tutto accertato, di Semb ed uno, probabilmente non vero, di H. Perrier, riferito da Askanazy. Quest'ultimo caso è dalla descrizione e dalle figure da classificarsi fra quelli (anch'essi rarissimi) di pseudocarcinosarcoma (Semb). Fra i casi da noi studiati ne abbiamo incontrato uno che probabilmente va annoverato nella categoria del pseudocarcinosarcomi. Sarcomi, certi e puri, non ne abbiamo trovati in nessuno dei casi di fibrosi cistica.

Riguardo alla genesi della fibrosi cistica le nostre ricerche sono state indirizzate principalmente alla verifica delle relazioni con l'infiammazione e con la presenza di formazioni fibroepiteliali anomale. Nei territori di fibrosi cistica non è raro di trovare i segni dell'infiammazione cronica, consistenti ora in mantelli di piccole cellule intorno ai vasi ed ai tuboli ghiandolari, ora intorno a cisti con epiteli desquamati, in via di distruzione, o con secreto misto ad elementi immigrati; ma questi reperti sono più frequenti nei casi avanzati che in quelli iniziali e non sono affatto regolari. D'altro canto essi non coincidono con la produzione di un tessuto di granulazione, che dovrebbe esistere in un focolaio di infiammazione produttiva. Capita invero talvolta di trovare una certa abbondanza di fibroblasti nel tessuto interlobulare fibroso e nello stroma dei lobuli, ma anche questo reperto non è proporzionato al grado dell'infiltrazione parvicellulare ed un tessuto di granulazione propriamente detto non abbia-

mo visto in nessun caso, neppure nelle parti periferiche, là dove la fibrosi è in via di progredire. Perciò ci siamo accostati all'opinione che la fibrosi non provenga da una flogosi cronica, ma abbia il carattere di un'ipertrofia del connettivo. Quale sia poi il nesso fra quest'ipertrofia e la proliferazione dell'epitelio non è a parer nostro da dire in termini valevoli per tutte le fasi del processo e per tutti i casi. In generale abbiamo avuto l'impressione che la neoformazione epiteliale succeda alla fibrosi e che in fasi più progredite avvenga non di rado lo sviluppo prevalente dell'epitelio così che, attraverso stadi di vegetazione papillosa ed anche papillomatosa si giunga al cancro. Ma l'accennata precedenza della fibrosi non deve far escludere un'eventuale, sia pur parziale, primitiva neoformazione epiteliale.

Tutti coloro che in questi ultimi anni hanno studiato la fibrosi cistica, hanno segnalato la presenza di tubi e cisti con rivestimento di grandi cellule eosinofile, del tutto simili a quelle delle ghiandole sudoripare ascellari, cosiddette apocrine. Questo frequente reperto è stato interpretato in modo diverso. Secondo il Krompecher come un ritorno dell'epitelio mammario verso l'originario tipo sudoriparo, secondo Askazy come la conseguenza di metaplasia dell'epitelio mammario in apocrino. Il primo ha per conseguenza considerato gli stadi avanzati della fibrosi cistica come esponente di un processo blastomatoso (Policystoma), mentre l'altro ha interpretato la comparsa degli epitelii chiari come un segno della relativa atipicità della proliferazione epiteliale.

Noi abbiamo riscontrato ampi tuboli e cisti apocrine in 24 del 97 casi di fibrosi studiati; ma queste formazioni erano sempre miste ad acini e tuboli mammari più o meno dilatati e a cisti con epitelio mammario, oppure appartate in una piccola regione del focolaio di fibrosi. Perciò riteniamo che alle formazioni fibroepiteliali apocrine non si possa attribuire il valore dell'elemento essenziale della fibrosi cistica, come il Krompecher vorrebbe.

D'altro canto però siamo contrari all'ipotesi della semplice origine metaplastica dell'epitelio pallido. Abbiamo veduto assai volte alternarsi questo epitelio con quello mammario, specialmente là dove la parete della cisti era a festoni o papillosa, ma intorno a siffatte cisti ed ancor meglio ai tuboli abbiamo riscontrato alla base dell'epitelio il mantello delle fibrocellule con andamento vorticoso, caratteristico delle sudoripare apocrine.

Perciò siamo convinti che le cisti con epitelio pallido in seno ai focolai di fibrosi cistica provengano da ghiandole apocrine aberranti e crediamo che queste ghiandole per la loro anomala sede profonda, formino cisti e spesso manifestino tendenza alla proliferazione papillosa nell'interno del lume. Per le cisti con epitelio pallido ammettiamo che la proliferazione epiteliale sia primitiva od almeno concomitante della fibrosi. D'altro canto ci pare lecito di avanzare l'ipotesi che la relativa frequenza delle apocrine aberranti in territorio di fibrosi cistica non sia del tutto causale, ma indichi una predisposizione congenita, che può aver cagionato la localizzazione del processo, predisposizione che potrebbe essere segnalata anche dalla formazione di fibroadenomi e fibromi in seno al territorio di fibrosi cistica.

Sebbene nel maggior numero dei casi da noi studiati esistessero contemporaneamente diversi quadri del processo di iperplasia, pure abbiamo potuto dividere il materiale proveniente da mammelle femminili in tre categorie, secondo lo sviluppo più o meno abbondante e tipico dell'epitelio. Nella prima categoria sono classificati 21 casi di fibrosi diffusa con un discreto numero di piccole cisti sferiche, limitate da uno strato di epitelio liscio. Nella seconda 43 casi di fibrosi con molte cisti di grandezza varia e talora cospicua, con parete a festoni, a pliche o papille diramate ed intersecate, contornate da un epitelio irregolarmente stratificato e talora così esuberante da formare masse compatte nel lume della cavità. Nella terza categoria sono 27 casi nei quali lo stroma fibroso non solo contiene i prodotti di neoformazione atipica dell'epitelio nelle cisti, ma è infiltrato di epiteli a piccoli gruppi e cordoni, come nei carcinomi.

Queste diverse categorie, come abbiamo già più volte esposto, non corrispondono a varietà meno o più gravi del processo, ma a stadi della sua evoluzione, pur essendo ammesso che in una parte dei casi la fibrosi cistica possa sfuggire alla degenerazione carcinomatosa.

Questo concetto è convalidato dal fatto che in successive età si trovano in prevalenza i casi più complessi e più gravi. Per le tre categorie distinte troviamo a seconda della gravità del processo, i seguenti limiti e medie dell'età:

per la prima: min. 18 anni; mass. 46; media 35;

per la seconda: min. 23; mass. 69; media 42;

per la terza: min. 32; mass. 75; media 48.

I sei casi che concernono i maschi sono di persone fra i 44 ed i 63 anni. L'aggravamento del processo di fibrosi nella

donna nei periodi vicini alla menopausa o al di là di questa sono un forte indizio dell'importanza degli influssi della funzione sessuale nel determinare alterazioni mammarie del tipo della fibrosi cistica. Importanza che è risultata anche dai rilievi della relativa frequenza della fibrosi cistica in donne sterili e non coniugate o poco prolifiche o incapaci all'allattamento e spiega il perchè si trovino in siffatte persone frequenti la forma di cancro preparato dalla fibrosi cistica, mentre in quelle che hanno avuto una funzione sessuale e mammaria attiva sono più frequenti le forme di carcinoma non accompagnate da fibrosi ed eventualmente precedute da mastite cronica.

Prof. A. Salotti (Clinica Chirurgica Generale): **I segni radiologici precoci del cancro dello stomaco.** — L'O. dopo aver ricordato che l'indagine R. del tubo digerente costituisce la semeiotica più importante della clinica, e come alla clinica l'esame R. deve chiedere aiuto per il suo orientamento e per l'applicazione della tecnica, si sofferma sul valore del controllo operatorio per l'interpretazione dei quadri radiologici.

Sulla scorta di numerose osservazioni, chirurgicamente controllate nella Clinica Chirurgica di Torino, nelle quali sono compresi anche errori di diagnosi radiologica, egli crede di poter portare un contributo allo studio di certi segni radiologici che possono essere considerati precoci, intendendo per tali quei quadri che sono riferibili a tumori di scarso volume ed estensione (ivi comprese le ulcere-cancro) e che sono muti alle altre indagini.

Grande importanza ha il metodo di esame che comprende oltre quello comune col P. O., lo studio delle pliche e l'insufflazione combinata al P. O. (dimostrazione di radiogrammi).

Stabilita una classificazione radiologica dei tumori gastrici in forme prevalentemente o unicamente infiltranti, in forme prevalentemente vegetanti ed in ulcus cancer, ne ricorda i quadri fondamentali. Per i tumori iniziali dell'antro, non sporgenti nella cavità gastrica, l'O. ha potuto rilevare come la rigidità del tratto leso possa essere in molti casi differenziale dalla perigastrite mediante un'accurata indagine in serie, rivelandosi spesso nella seconda qualche variazione con la peristalsi (dimostrazione con radiogrammi).

Per quelli sporgenti nella cavità il metodo combinato per lo studio della mucosa può dirci la reale estensione del neoplasma (escluse le infiltrazioni linfatiche del territorio) e lo

dimostra con casi controllati. La differenza di comportamento nella peristalsi è dovuta alle lesioni gravi delle fibre muscolari che si verificano nel cancro, e alla loro parziale o totale integrità esistente nelle perigastriti.

In alcuni casi però (come in uno riportato) lo spasmo antrale riflesso può simulare anche il tumore.

Per i tumori della zona mediogastrica lo studio delle pliche è utilissimo nelle forme scirrosc (presentazione di casi) nelle quali si notano le pliche giganti, mentre per le forme vegetanti può servire bene anche il metodo comune ed è utile quello combinato.

Per i cancri cardiaci le spie più importanti possono essere le deformazioni costanti del canale cardiale e lo stomaco a cascata per la retrazione della p. c. Spesso però si ha la visibilità diretta del tumore attraverso la bolla d'aria prima di qualunque altro sintomo (dimostrazione di casi).

Per l'ulcus cancer i segni di probabilità sono la costanza dell'alone circostante, la plicatura invariata nei dintorni della nicchia. Secondo l'O. molta importanza deve essere attribuita a formazioni analoghe alle pliche giganti dovute ad infiltrazione irregolare e nel cratere dell'ulcera e all'intorno (dimostrazione di casi), mentre nessun valore hanno la sede e le dimensioni dell'ulcera stessa.

Le conclusioni sono:

Fra i comuni segni radiologici caratteristici del cancro gastrico (amputazione, immagine lacunare, rigidità) si possono ascrivere con un valore di precocità relativa: la deformazione e rigidità costanti di un tratto antrale anche breve, seriograficamente dimostrabili e non raramente differenziabili dalla perigastrite. La comparsa delle pieghe giganti e la scomparsa delle pliche in un tratto anche limitato, sia nel cancro primitivo, sia nell'ulcera cancerosa. Il metodo combinato e lo studio delle pliche costituiscono mezzi utili per la diagnosi precoce intesa nel senso già detto e per il giudizio sulla estensione e sul volume del tumore. Tra le cause di errore più frequenti (eccezione fatta per i tumori benigni dello stomaco) vanno ricordate le perigastriti e gli spasmi regionali che non raramente offrono quadri simili al tumore.

Prof. Bertolotti: Trova molto giusta la distinzione fatta dal collega Salotti fra segni radiologici e diagnosi radiologica precoce. Evidentemente la semeiotica Roentgen crea una morfologia speciale e quindi dei segni morfologici che possono essere antesignani veramente; ma la pratica quoti-

diana nell'assillo della richiesta diagnostica da parte del medico ci fa desiderosi di accumulare il maggior numero di segni radiologici precoci prima di arrivare al giudizio diagnostico finale. Con pochi segni può essere meritorio arrivare alla diagnosi precoce ma può anche essere azzardato.

In questi ultimi tempi la semeiotica Roentgen ha fatto immensi progressi, tanto che non si potrebbe concepire la mancanza di questo sussidio diagnostico nel dominio del trattamento chirurgico delle vie digerenti. Per ciò che si riferisce al carcinoma dello stomaco invece la morfologia Roentgen creata fin dall'inizio coi segni fondamentali ben noti, ha dimostrato come si possa arrivare alla diagnosi radiologica di cancro gastrico con estrema facilità quando questi sintomi siano palesi e con estrema difficoltà invece quando essi siano poco chiari. In fatto, alcuni segni radiologici ritenuti come « indiziari » del cancro infiltrante localizzato, possono pure riscontrarsi in talune forme di perigastrite ed è la pratica quotidiana che ci mette giornalmente di fronte al bivio diagnostico di queste due entità patologiche ove il dubbio più legittimo ci tormenta.

Queste le ragioni per cui l'O. ha creduto di dire una parola che possa valere come monito contro chi credesse che la diagnosi radiologica precoce del cancro gastrico sia sempre molto facile.

Il **Prof. Micheli** rileva l'alto interesse della relazione del prof. Salotti al quale riconosce una particolare esperienza e competenza che gli deriva dal poter controllare egli stesso l'esattezza del reperto radiologico all'atto operativo nella Clinica del prof. Donati. Crede di poter convenire con molte affermazioni dell'O. Il sussidio radiologico ha certo grande importanza specie in alcune forme di gastrite. Non poche forme di gastrite possono infatti simulare la sindrome clinica e funzionale del cancro dello stomaco ed in questi casi è principalmente l'esame radiografico che permette di escludere il carcinoma per la mancanza dei segni caratteristici e di confermare l'esistenza di una gastrite attraverso l'esame radiologico della mucosa dello stomaco e delle sue pliche.

La diagnosi di gastrite è assai importante nei riguardi del carcinoma gastrico: discussi sono molto i rapporti fra le due affezioni. Konjetzny arriva anzi ad affermare che la diagnosi veramente precoce del cancro è quella della gastrite. L'O. in realtà non crede che il carcinoma insorga frequentemente sul terreno delle gastriti. Queste sono assai frequenti e si possono spesso seguire per anni ed anni

gastriti anacloridriche senza che mutamenti apprezzabili siano avvenuti nel quadro morboso. Cita ad es. il caso di una signora affetta da gastrite anacloridrica la quale da ben 11 anni presenta annualmente una sindrome di riacutizzazione di gastrite, sindrome che dopo qualche mese si risolve.

La diagnosi della sede antrale del cancro si presenta spesso assai difficile sia dal punto di vista radiologico che clinico. La clinica riceve spesso dall'esame radiologico il più ampio sussidio ma d'altra parte spesso il reperto dell'esame radiologico mette in imbarazzo il clinico appunto per la varietà di circostanze che possono simulare il cancro antrale. Ricorda un caso proprio recentissimo di un paziente presentato a scuola in cui parevano esistere segni di tumore pilorico (tumore palpabile, segni radiologici e in parte clinici che parlavano per la presenza di un tumore). Si è trovato per contro, nella disamina dei vari segni, di fronte ad una probabile ulcera (ipersecrezione con ipercloridria); anche il tumore era scomparso poichè verosimilmente era deleguato lo spasmo della muscolatura antrale che lo sosteneva. Anche l'esame radiologico che in una prima serie di ricerche aveva dimostrato un difetto di riempimento con amputazione del piloro ha confermato in successive indagini compiute previa somministrazione di papaverina ed atropina che il difetto di riempimento a tipo neoplastico era in realtà sostenuto da un'ulcera prepilorica con spasmo pilorico e perigastrite.

Il tema di diagnosi radiologica di carcinoma dello stomaco è certo che la diagnosi deve essere corredata e confermata da una serie di diligenti radiografie eseguite seguendo i dettami della più scrupolosa tecnica. Purtroppo invece assai spesso si vede da certi gabinetti presunti radiologici escludere il carcinoma in base ad una semplice radiografia. Naturalmente anche coll'indagine accurata si ottiene una diagnosi che è purtroppo solo relativamente precoce. Haudeck stesso confessa che solo nel 20 % dei casi di tumore dello stomaco da lui radiologicamente diagnosticati si trattava di una diagnosi relativamente precoce nel senso che erano operabili.

Prof. Donati: Non condivido lo scetticismo espresso dal prof. Bertolotti a proposito di diagnosi radiologica precoce del cancro. Se si dovesse rimanere ai vecchi segni radiologici fondamentali stabiliti da Rieder si potrebbe quasi fare a meno del sussidio radiologico perchè non c'è immagine

lacunare o difetto di riempimento che non sia accompagnato o preceduto da segni clinici sufficienti per la diagnosi. Invece l'indagine radiologica, anche se esposta ad errare, ci può consentire dati obiettivi preziosi in periodi nei quali i mezzi d'indagine clinica sono muti di risultato o quasi. Il prof. Morpurgo nella sua interessantissima comunicazione ha ben dimostrato come in fatto di cancro il progresso delle indagini soccorra nella diagnosi e nella cura precoce. Or bene, nel cancro gastrico più che la diagnosi precoce che sappiamo avere probabilità molto relative, è necessario il « sospetto precoce » e questo l'esame radiologico accurato e completo ce lo può fornire. È già molto, anzi moltissimo. Meglio aprire un addome che poi si debba richiudere perchè il sospetto non ha trovato conferma all'atto operativo che avere, non dico il 20 %, ma molto meno di operabili per avere atteso i segni di certezza.

Il nostro compito è quello quindi di scoprire i segni che ci permettono d'intervenire presto: segni di gastrite cronica che può ben essere precancerosa, segni di ulcera che vada via via ampliandosi, piccoli segni indiretti come quelli che Salotti ci ha dimostrato e come io stesso ho in parte analizzato l'anno scorso, ecc. Così potremo fare non solo la cura ma la profilassi del carcinoma e in questo compito lo sforzo unito della radiologia e della clinica può dare risultati preziosi.

Prof. Bertolotti: In risposta al prof. Donati, specifica che ha inteso dire come i segni di certezza del carcinoma dello stomaco in realtà sieno pochi senza togliere valore ai segni di sospetto quando s'accordano coll'indagine clinica.

Prof. A. M. Dogliotti (Istituto Patol. Speciale Chirurgica della R. Università): **Aspetti attuali della lotta contro il cancro negli Stati Uniti d'America.** — Riferisce alcune delle più interessanti osservazioni fatte in questo campo durante un recente viaggio di studio compiuto nelle più note cliniche americane. Due cose lo hanno particolarmente colpito: « la propaganda popolare e nella classe medica » per diffondere le cognizioni necessarie per scoprire tempestivamente e curare adeguatamente la malattia e « lo studio statistico » dei tumori, organizzato in modo impeccabile dall'American College of Surgery di Chicago.

La propaganda svolta principalmente dall'American Society for the Control of the Cancer, si svolge attiva e continua con l'appoggio delle autorità e delle associazioni me-

diche, seguendo le leggi classiche della reclame per cui volendo diffondere una notizia od una cognizione la si deve ripetere ad intervalli regolari per mesi e per anni finchè sia di sicura e diffusa acquisizione. Le vie seguite dalla propaganda popolare sono molte:

1) Stampa quotidiana che ha una rubrica per articoli sull'argomento, in forma semplice e chiara;

2) Radio: sono diffuse, ad intervalli, brevi conferenze per avvertire quanto si deve fare in questo campo dalla popolazione per aiutare il medico;

3) Cinematografo: sono proiettati films con semplici episodi di vita familiare in cui si pone in risalto l'utilità di quegli avvertimenti che a tutti dovrebbero essere noti per una efficace prevenzione della malattia;

4) Distribuzione gratuita di opuscoli, foglietti volanti, riviste.

Tutti questi mezzi hanno lo scopo di elevare la cultura del popolo su questo argomento partendo dal principio che « l'ignoranza è generatrice di tutti i mali ». Coloro che la vorrebbero mantenere per un errato concetto di psicologia popolare, sono considerati vecchi rappresentanti di un'epoca fortunatamente sorpassata.

Nella classe medica la propaganda è fatta per mezzo dei periodici di medicina i quali ospitano regolarmente brevi articoli pratici e sintetici sui problemi fondamentali per la diagnosi precoce dei tumori maligni nelle varie sedi, sull'orientamento mutevole del trattamento terapeutico in base alle più recenti statistiche, nonchè i resoconti di riunioni, congressi, società scientifiche aventi rapporto con lo studio del cancro.

Per lo « studio statistico » del cancro l'organizzazione americana è veramente esemplare. Essa è diretta da associazioni private con l'appoggio del Governo e degli Stati. La sede centrale è a Chicago all'A.M.A. ed all'A. C. of Surgeons. Comitati speciali hanno l'incarico di raccogliere, ordinare, studiare i dati raccolti sulle diverse specie dei tumori.

Nel « campo diagnostico » gli americani seguono in massima i metodi europei. È da segnalare la generale, sistematica diffusione del metodo di diagnosi rapida « al microtomo congelatore » che si eseguisce, si può dire, in tutti i reparti operatori, da un patologo chirurgo specializzato. Nei grandi ospedali vi sono inoltre tre tecnici molto abili ed esperti in questo campo.

La diagnosi al congelatore risulta in oltre il 90 % dei casi facile e sicura, ed acconsente di modificare o continuare un intervento già iniziato, senza perdita di tempo e senza la necessità di dividere l'operazione in più tempi.

I vantaggi del metodo sono :

1) evitare la perdita dei giorni che abitualmente passano dalla biopsia all'operazione radicale;

2) la possibilità di operare in campo asettico; è noto che un certo pericolo si accompagna agl'interventi ripetuti nel campo di una precedente biopsia;

3) ridurre sensibilmente i pericoli di dispersione o stimolazione del tessuto neoplastico.

Da molti anni il metodo è di uso corrente ed il fatto stesso che esso è ritenuto tuttora di grande utilità grazie anche al perfezionamento tecnico cui è arrivato dimostra che notevoli vantaggi si accompagnano ad esso.

Naturalmente il metodo di diagnosi rapida al congelatore non esclude affatto che nei laboratori si proceda allo studio sistematico dei tumori con tutti quei metodi che la tecnica istologica insegna e che negli istituti americani vi siano forse le più ricche raccolte di materiale anatomo-patologico, corredato da ogni possibile sezione e preparazione micro-macroscopica. Altra consuetudine molto diffusa è quella di dare alla diagnosi istologica « una graduazione di malignità ». Si seguono a questo scopo le indicazioni di Broders e quelle di Mc Carty sul grado di differenziazione delle cellule neoplastiche e sui fenomeni reattivi del tessuto ospitante.

Accanto alla diagnosi istologica il patologo segna il grado di malignità : 1 - 2 - 3 - 4.

Naturalmente sarebbe fare colpa immeritata ai medici americani il credere che essi diano un valore assoluto alle cifre di malignità trasmesse dal patologo. Essi considerano la diagnosi istologica di malignità come uno dei moltissimi elementi di cui occorre tenere conto per la diagnosi clinica di malignità e per trarne indicazioni terapeutiche e giudizi prognostici più precisi.

Per quanto riguarda « la cura dei tumori maligni » vi è in America un deciso prevalere del trattamento chirurgico. Grazie alla propaganda ed alla disciplina ed all'intelligenza delle popolazioni si osserva un miglioramento continuo nella precocità delle diagnosi perchè l'ammalato, edotto dell'importanza dei disturbi iniziali di un tumore, si presenta subito al medico, mentre che il medico, sempre più esperto e pronto nel raccogliere e valutare al giusto grado i sintomi

denunziati dal paziente pone con maggior prontezza la diagnosi od il suo sospetto procedendo senza indugi ai necessari accertamenti.

Ne segue un aumento continuo e progressivo delle diagnosi relativamente precoci per cui la percentuale dei casi operabili è sempre più alta. In questi casi l'ammalato è affidato al chirurgo. La cura primitiva coi raggi Roentgen e col radium è riservata ai casi inoperabili. I raggi X e R. sono al contrario largamente usati per il trattamento profilattico postoperatorio.

L'unico campo in cui il trattamento col radium si è imposto sul trattamento chirurgico è quello dei tumori del tratto cervicale dell'utero ed in alcune forme cutanee. Qui statistiche molto accurate dimostrano percentuali di guarigione col radium eguali ed in qualche caso superiori a quelle ottenute con l'intervento chirurgico. I tumori del corpo uterino sono invece di stretta pertinenza chirurgica.

Altri fatti degni di nota sono il trattamento chirurgico sistematico di tutte le lesioni cosiddette preneoplastiche e specialmente delle leucoplasie boccali. Questa speciale forma di profilassi si è dimostrata efficacissima.

Per i cancro laringei si ottengono ottimi risultati con la laringectomia in tre tempi.

Per il cancro mammario si segue il metodo classico di Halsted e si fa uso sistematico delle irradiazioni postoperatorie.

Per i tumori del tubo digerente si procede alla resezione in uno o due tempi seguendo i metodi comuni.

Per il cancro del retto ho sempre visto preferire l'ano iliaco definitivo con amputazione del tratto sottostante (in due tempi) all'uso della resezione limitata del tumore.

I tumori del cervello e del midollo spinale sono largamente operati in reparti specializzati. L'uso del coltello diatermico da tutti i chirurghi posseduto e la grande perfezione tecnica della chirurgia cranica e vertebrale in America hanno di molto migliorato la prognosi dei tumori di questa sede.

Il **Prof. Morpurgo** riguardo ai metodi americani di propaganda direttamente al pubblico accennati dal prof. Dogliotti, riferisce che in occasione dell'ultima riunione del Comitato Centrale Germanico per lo studio e la lotta contro i tumori di Wiesbaden ha avuto occasione di raccogliere le opinioni dei più accreditati patologi ed igienisti tedeschi presenti intorno ai risultati della propaganda in Germania, opinioni

che sono decisamente contrarie ai metodi esposti dal professore Dogliotti. Riguardo invece alla necessità di ordinare da noi la statistica è perfettamente d'accordo col collega che ha esaltato l'organizzazione americana. Si deve da parte nostra cercare di imitarla o per lo meno renderla meno manchevole di quanto ora non sia.

Passando ad un altro punto toccato dall'O. precedente e precisamente circa l'opportunità di applicare per tutti i casi il metodo dell'esame istologico nelle sezioni al congelatore durante l'atto operativo dichiara che l'adozione di questo metodo non dà a parer suo, sufficiente fiducia di una buona diagnosi nei casi di tumori difficili che sono appunto quelli nei quali il chirurgo ha maggior bisogno del responso istologico.

Oltre a ciò gli esami praticati con tale tecnica cagionano una dispersione di materiale molto interessante dal punto di vista scientifico. Non nega che in alcuni casi possa essere opportuno di applicare il metodo rapido della diagnosi istologica ma non vorrebbe vederlo sistematicamente applicato in luogo di quelli più lenti ma più esatti.

Circa invece il terzo punto, cioè la graduatoria di malignità schematizzata nelle categorie citate dal Dogliotti dichiara che il criterio schematico urta contro la più vasta esperienza isto-patologica la quale insegna che gli aspetti istologici variano enormemente da caso a caso, che il reperto delle cariocinesi non è eguale da un campo all'altro del preparato e che non di rado l'atipicità e l'autonomia possono simulare alti gradi di malignità mentre il tumore è relativamente benigno. Basti ricordare i quadri che presentano molti tumori misti delle salivari e quelle di certi endoteliomi.

Il **Prof. Pietra** a proposito del contrasto rilevato dal professore Dogliotti circa quanto si fa da noi e in America per la propaganda, fa presente che per quanto ben lontani dalla organizzazione americana che possiede mezzi formidabili qualcosa si è fatto pure presso di noi e il programma andrà via via ampliandosi man mano che aumenteranno i mezzi a disposizione e andrà dileguando quel residuo di prevenzione contro la propaganda considerata quale possibile causa di turbamento dell'anima popolare. Naturalmente anche la propaganda va adattata all'indole di ogni singolo popolo. E in tal senso anche la propaganda più realistica può essere assai utile. Così ad es. d'accordo col Preside Sen. Pescarolo, s'è interessato per la proiezione negli ambienti del Dopola-

voro di una film cinematografica nella quale in modo dilettevole e niente affatto allarmante sono illustrate nozioni circa l'essenza del cancro, i suoi modi di diffusione, le possibilità della cura quando la diagnosi sia fatta precocemente, la necessità di sottoporsi ad un'accurata indagine medica al primo sospetto di neoplasia. Per quanto più particolarmente riguarda la diffusione attraverso la stampa politica quotidiana e la stampa medica, serve ottimamente l'illustrazione quale ad es. ripetutamente è stata fatta dal nostro Preside circa il funzionamento dei centri di diagnosi e cura dei tumori, le interviste su questo o quell'argomento attinente alla questione dei tumori concesse dai nostri Direttori o il riassunto di conferenze da essi tenute, la pubblicazione dei resoconti delle nostre sedute, ampiamente diffusi nella stampa medica. Espressione dell'efficacia di questa propaganda è il fervore ognora crescente che il pubblico dimostra per il nostro centro e la fiducia con cui i colleghi da ogni parte si rivolgono a noi.

Per quanto invece riguarda la statistica, esiste purtroppo a tal riguardo una grave lacuna dovuta più che alla deficienza di capacità organizzativa dei singoli alla mancanza di organi centrali ai quali d'obbligo affluiscono i dati statistici dei vari Istituti che ricoverano cancerosi. Mancando questa opera coordinatrice le statistiche ne risultano monche, inesatte e un importante materiale va disperso. Per una diligente raccolta dei vari elementi statistici è stata proposta dal Consiglio Direttivo della Lega Italiana contro il Cancro una cartella clinica unica da adottarsi per tutti i malati di cancro, ma per la sua complessità non sembra incontrare il favore dei medici e forse più che facilitare renderà ancora più complessa la raccolta dei dati statistici. Per il nostro Centro l'O. ha compilato una cartella tenendo conto dei dati offerti dalle migliori che ha potuto consultare e che nello stesso tempo risponde pure ai quesiti contenuti nella cartella proposta dal Consiglio Direttivo. Praticamente si è dimostrata di grande utilità per la raccolta dei vari dati riguardanti la malattia, di facile compilazione ed è, si può dire, completa perchè nessuno dei dati di qualche interesse è trascurato. Comunque, anche se diligentemente raccolti i dati statistici dei singoli ammalati, non si arriverà ad una statistica precisa del cancro se non quando saranno accentrati in un unico Istituto d'una provincia o d'una città non i pazienti ma le denunce precise degli ammalati di cancro che sono sparsi nei vari luoghi di cura.

Il **Prof. Uffreduzzi** non crede che la propaganda anche condotta coi metodi americani esposti dal prof. Dogliotti possa avere effetti dannosi sul pubblico, poichè, come ha potuto di persona constatare, anche in America tale propaganda è condotta colla massima delicatezza, spoglia di ogni figurazione paurosa, cosicchè ottiene in realtà ottimi effetti. D'altra parte il compito della propaganda non è quello di dire tutta la verità, ma di diffondere sagge norme, di mettere in guardia contro il pericolo di certi disturbi e lesioni apparentemente di poco conto e trascurate, come ad es. le emorragie che intervengono nella donna dopo la menopausa, interpretate come un ritorno del flusso mestruale, irritazioni croniche delle mucose, della bocca, ecc. Si può così effettivamente intervenire su lesioni che da un punto di vista clinico non è improprio definire precancerose, ciò che rappresenta la miglior profilassi del cancro.

Circa un altro punto e cioè la diagnosi fatta colle sezioni al congelatore non può a meno di rilevarne la grande utilità. Naturalmente la diagnosi va posta da persona particolarmente specializzata nell'indagine a fresco, ma tale metodo di ricerca, se ha i suoi inconvenienti, da un punto di vista pratico offre grandi vantaggi e per la rapidità dell'indagine e perchè evita un primo atto operativo a cui il paziente si sottomette con ripugnanza nel pensiero di farsi operare due volte. Nè va infine dimenticato che il pronostico delle operazioni precedute da biopsia è alquanto meno favorevole.

Prof. Micheli: È pure d'avviso che la propaganda fatta al pubblico rappresenti una necessità per quanto possa avere i suoi inconvenienti che però una propaganda abile ed accorta può evitare. La ritiene tanto più necessaria in quanto purtroppo oggi va scomparendo quella che era una preziosa istituzione: il medico di famiglia: ciò che costituisce un grave inconveniente. Un'illustre chirurgo inglese diceva che la diagnosi precoce di cancro dello stomaco non può essere fatta e l'argomento non può essere trattato con competenza che dal medico di famiglia. Ora poichè questo prezioso sussidio viene a mancare e purtroppo il pubblico più che mai è abbandonato a se stesso, è necessario rivolgersi a lui direttamente illuminandolo cautamente sulla gravità che sintomi apparentemente di poco conto possono rappresentare e inducendolo a ricorrere prontamente al medico.

Dott. Carando (Sezione Radiologica Centro Tumori): **L'organizzazione e la tecnica radiumterapica al Radiumhemmet di Stoccolma.** — Il Radiumhemmet è stato fondato nel 1910 da John Berg, clinico chirurgo di Stoccolma. Dal 1910 al 1928 fu diretto dal prof. Gosta Forseell, studioso di radiologia, di fama mondiale. Scopo dell'istituzione fu, fin dal suo nascere, lo studio delle possibilità che la radioterapia offriva nella cura dei tumori maligni.

Quando nel 1913 fu chiaramente dimostrata l'utilità del radium nella cura dei tumori maligni l'Istituzione ottenne dallo Stato e da una sottoscrizione privata un milione di corone che ne garantirono per sempre l'esistenza; contemporaneamente la città di Stoccolma donava un locale; in tale edificio convenientemente adattato trovansi tuttora gli ambulatori ed una buona parte dei letti di degenza. Nel 1917, aumentando i bisogni, il Parlamento provvedeva con nuove elargizioni a garantire finanziariamente il buon andamento e l'organizzazione economica; nel 1918 l'Istituto ottenne dallo Stato il privilegio del viaggio gratuito per tutti gli ammalati poveri, in qualunque punto del paese si trovassero. Tale privilegio che vige tuttora permette di rivedere almeno tre volte all'anno tutti i pazienti curati anche se essi distano 40 ore di treno dalla capitale, ed ha fatto convergere al Radiumhemmet quasi tutti i cancerosi della Svezia.

La dotazione Radium è di 2026 mmgr. di Radium-element in solfato suddivisa in 113 preparati tubi-placche aghi.

La dotazione Roentgen è data da quattro apparecchi di terapia profonda.

Le spese di degenza per i poveri sono pagate in parte dai Comuni ed in parte dallo Stato (3 corone giornaliere per gli abitanti di Stoccolma, 4 per quelli di fuori, lo Stato dà un sussidio di 2,50 per ogni ammalato) per gli abbienti vi sono camere a pagamento (14 a 18 corone).

Attualmente il Radiumhemmet è sotto la protezione della Società del Cancro, dello Stato, dell'Università e della Città di Stoccolma.

Esso è dato dall'ambulatorio e dalla clinica radiumterapica.

Il personale sanitario è dato da due direttori medici: dott. Berven e dott. Heyman; il prof. Forseell è stato il direttore fino al 1928 in tale anno avendo occupata la cattedra di radiologia medica al Karolina Institut ed essendosi completamente dedicato all'insegnamento universitario, è rimasto al Radiumhemmet solo quale fiduciario governativo.

Il personale medico è dato da giovani assistenti che intendono specializzarsi in radiologia.

In tutto il paese la radiologia è per legge esercitata solo da specialisti.

In tale modo sia la diagnostica che la terapia furono portate ad un livello e ad un rendimento tale che certo non sono paragonabili al lavoro svolto in modo dilettantistico ad laterem di case di salute o di chirurghi o medici generici da giovani assistenti radiologi.

Nell'organizzazione dei servizi è data una grandissima importanza alla visita periodica di tutti gli ammalati, tale sistema permette un equilibrato giudizio finale ed un controllo sui risultati ritenuti duraturi ed è indice più fidato del valore dei metodi di cura.

Dopo qualche anno dalla fondazione sia i radiologi come i medici svedesi videro assai chiaramente che i risultati ottenuti nel nuovo istituto erano di molto superiori e più sicuri che negli altri ospedali dove la cura dei tumori era affidata alla sola Roentgenterapia e fatta da persone non molto pratiche.

La necessità della centralizzazione della radioterapia in cliniche a ciò attrezzate con medici specialisti si fece sempre più evidente col passar degli anni e col crescere del numero degli ammalati.

Pochi anni dopo la sua nascita il Radiumhemmet era diventato la centrale di tutti i tumori maligni del paese; negli ultimi cinque anni affluirono ben 11.000 pazienti di cui il 70 % cancerosi.

Di pari passo con la centralizzazione dei tumori si cercò di ravvivare i contatti con il ceto medico del paese; i chirurghi si convinsero della convenienza di non aggredire tumori non completamente operabili ed i casi limite, che potevan esser meglio curati con la radiumterapia.

In questi ultimi anni alcune forme di tumore vengono completamente lasciate al trattamento radium.

Si può affermare che in Svezia tutti i cancri uterini, cancri epidermici, facciali, vulvari, ed anche gran parte dei tumori tiroidei son affidati alla radiumterapia. Nel trattamento del cancro boccale si fa strada la terapia combinata chirurgica e radiologica.

« Principi generali nella terapia actinica ». - Al Radiumhemmet si crede che gran parte dei risultati delle terapie actiniche siano dovuti alla perfezione dei metodi e delle tecniche di cura.

L'esperienza ha insegnato che una certa forma di tumore va trattata con i raggi, altre con il radium. Principio direttivo di ogni cura fu: 1) ledere il potere cariocinetico solo in modo che i poteri rigenerativi dell'organismo potessero reagire contro il tumore; 2) la dose necessaria deve essere somministrata nel più breve tempo possibile od in una sola seduta.

La dose la si deve frazionare nel solo caso che si abbia paura di lesioni dei tessuti circostanti.

Riguardo alla tecnica di applicazione si crede che l'irradiazione del radium sia superiore alla cura Roentgen nel trattamento dei tumori.

Il radium vien applicato o per contatto o a distanza o per intubazione. Si preferisce il radium ogni qualvolta la lesione è ben localizzabile, altrimenti i raggi; le metastasi generalmente o si operano o si trattano con telecurieterapia.

« Risultati della terapia dei tumori maligni ». - Le statistiche pubblicate dalla Direzione del Radiumhemmet in questi ultimi riguardano 14.608 casi trattati dall'Istituto dal 1921 al 1928. Con queste statistiche si possono fare giudizi comparativi coi casi trattati chirurgicamente siano essi dati da lesioni limitate, quindi completamente asportabili, oppure diffusi ed inoperabili. In tali statistiche non si tiene solo conto della guarigione ma anche della durata e della perfezione di essa.

Dalla disamina delle statistiche si può constatare che cinque grandi gruppi di tumori sono sempre passibili di trattamento radiologico, essi sono: 1) cancro dell'epidermite della faccia; 2) cancro delle labbra; 3) cancro della cavità boccale; 4) cancro del collo uterino; 5) sarcomi.

Dare un giudizio sugli effetti curativi dei trattamenti combinati radiologici e chirurgici è cosa che offre somma difficoltà. Per poter fare una statistica che dia conclusioni precise sulla parte che giuocano i due metodi di cura, nel risultato della guarigione bisognerebbe fare un raggruppamento più sistematico di tutti i metodi di trattamento; così sarebbe necessario in queste statistiche tenere esattamente conto e distinguere i casi in cui fu praticata un'operazione radicale su un tessuto apparentemente sano e quelli in cui l'intervento chirurgico è stato incompleto.

Nel primo caso valgono per il paragone con i risultati del trattamento combinato, le statistiche chirurgiche, per quanto anche in tali statistiche la guarigione dipenda in gran parte dalla qualità del materiale e dal grado della perfezione

della tecnica chirurgica. Negli interventi chirurgici che asportino il tumore in modo incompleto, una eventuale guarigione durevole deve essere attribuita alla radioterapia, poichè certo l'intervento chirurgico in tali casi non ostacola per nulla lo sviluppo tumorale.

Riguardo ai trattamenti pre- o post-operatori le nozioni sono molto incerte. Secondo il parere di Forseell si può parlare di un'azione preventiva non nel senso che la radioterapia possa influenzare lo sviluppo del tumore agendo sui tessuti circostanti, ma solo perchè essa agisce sulle diffusi tumoriali latenti non ancora macroscopicamente rilevabili che si trovano nel tessuto circostante al tumore, oppure perchè essa ha una azione distruttiva sui tessuti che sono in via di trasformazione cancerigna, che reagiscono all'irradiazione come già fossero nello stadio tumorale.

Quello che a Stoccolma appare in modo evidente è che i risultati della terapia combinata nei casi di tumore della cavità boccale, della vulva, dei sarcomi, sono superiori alla terapia puramente chirurgica. Pure i cancri dell'ovaio sembrano avere grandi vantaggi da una terapia mista.

Nel cancro mammario si fa strada il trattamento pre- e post-operatorio.

Per il cancro dell'utero non si possono stabilire paragoni perchè ormai in Svezia la quasi totalità di tali tumori, anche se operabili, viene trattata esclusivamente col radium.

Ho avuto l'impressione che in Svezia la terapia radiologica e la lotta contro il cancro sono guidati da un concetto direttivo unico che le rende assai più efficaci che in ogni altro paese d'Europa.

Quivi alla radioterapia viene assegnata una parte preponderante nell'organizzazione e nella lotta contro i tumori maligni ed i risultati ottenuti giustificano tale posizione privilegiata.

Le ragioni di questi risultati non vanno solo ricercate nell'aiuto morale e finanziario che la Società del Cancro, l'Università e lo Stato hanno sempre dato al Radiumhemmet ma nel tempestivo invio che ambulatori di medicina generale, alla ginecologia e medici privati da molti anni hanno fatto alla maggiore istituzione svedese di radiumterapia. Mi auguro che presto anche da noi gli ammalati arrivino agli istituti anticancerosi in stadi tali che le armi di cui disponiamo possan essere ancora efficaci.

Prof. Donati: E' lieto di aver contribuito all'invio del Dott. Carando a Stoccolma perchè in un breve soggiorno

fatto durante un suo recente viaggio in quella città era rimasto colpito dalla perfezione dell'organizzazione del Radiumhemmet e dai risultati veramente superiori che aveva avuto occasione di notare. In Svezia si è assai più larghi che in America nell'applicazione del Radium. Certo non tutte le categorie sono curabili. Ad ogni modo il fatto fondamentale è ancora quello dell'organizzazione, che trae origine dallo Stato. È lo Stato che guida e disciplina tale movimento: tutti i poveri sono inviati a tali istituti di cura a spese dello Stato: pastori, parroci segnalano i casi bisognosi e sono obbligati a sorvegliarli dopo la cura; tutta la legislazione organizzativa infine contribuisce a perfezionare il sistema.

Bisogna che tutto questo non resti per noi un semplice ideale o un voto. L'esperienza svedese dimostra che è preferibile un numero di Centri circoscritti ma dotati in modo sostanziale e soprattutto non di puro materiale, ma quel che più conta di personale sanitario di grande fervore, anziché molti Centri anticancerosi poco provvisti e lasciati all'organizzazione e ai mezzi dei singoli. Purtroppo non ancora è formata presso il nostro corpo medico una mentalità che permetta di organizzare e di disciplinare la lotta contro il cancro; mentre le operazioni chirurgiche come gli interventi radium-roentgenterapici contro i tumori maligni sono estremamente delicati; e non sempre i mezzi e i metodi sono sufficienti allo scopo. Per affrettare questo stato di organizzazione crede si debba invocare anche presso di noi l'intervento dello Stato affinché gli ammalati poveri di tumori affluiscano solamente ai Centri seriamente organizzati, e fa voti che da questa assemblea porta un monito in tal senso.

Prof. Pescarolo. — Dopo la comunicazione Carando avendo il prof. Donati accennato alla necessità di un'azione delle autorità statali per dirigere le correnti degli ammalati di cancro negli istituti attrezzati per tali cure, e ad un mio ordine del giorno presentato al C. D. C. della Lega Ital. per la lotta contro il cancro, con cui s'invitava il C. D. C. a far voti presso S. E. il Ministro degli Interni affinché con un suo alto monito ricordasse ai medici la responsabilità in cui incorrono ritardando l'intervento chirurgico o radiologico tempestivo ecc. ecc. (v. « Bollettino della Lega Ital. per la lotta contro il cancro », n. 2 1929), devo dire che il C. D. si è mostrato piuttosto propenso ai metodi di perseverante per quanto lenta azione di persuasione presso i medici al fine di far comprendere ai medici, ed ai sanitari

in genere, l'assoluta necessità della diagnosi precoce del t. m., ed approvò poi un ordine del giorno Pescarolo-Lusena in cui: « giudicando essere il più importante mezzo di lotta la diagnosi precoce del cancro, solo affidamento per una cura terapeutica, ecc. ecc., fa voti affinchè le più elevate autorità del Ministero dell'Interno e dell'Istruzione Pubblica disciplinino nel modo più efficace l'educazione degli studenti di medicina e la collaborazione dei medici pratici affinchè la lotta contro il cancro risulti realmente efficace », e ha incaricato il presidente della Lega, prof. sen. Lustig, di rendersi interprete presso il Ministero dell'Interno e dell'Istruzione Pubblica del pensiero della Lega.

Seduta VI^a - 15 Dicembre 1929.

Il presidente **Sen. Pescarolo** apre la seduta alle ore 16.30, presenti i Direttori del Centro professori Bertolotti, Donati, Micheli, Morpurgo.

Dott. Enrico Berutti (Ospedale S. Giovanni): **Rapporti fra Chirurgia e Radiologia nella lotta contro il cancro a Parigi.**

— Non è molto, un acuto agitatore di problemi concreti — l'illustre prof. Pescarolo — richiama l'attenzione sulla angosciosa perplessità in cui molto spesso il medico pratico, talora il medico di famiglia, viene a trovarsi quando allo stesso si rivolge per consiglio un portatore di tumore maligno cui, ad un tempo, da uno specialista radiologo è stata prospettata la convenienza di un trattamento radium- o roentgen-terapico, mentre da un chirurgo, parimente eminente, è stata affermata la indeclinabile necessità di un immediato intervento chirurgico. A quale indirizzo terapeutico avviare l'infermo?

Rievocando tali incresciosi stati d'indecisione, l'esponente, trovandosi durante le decorse ferie estive a Parigi, ha voluto indagare quali rapporti colà esistevano attualmente fra radiologi e chirurghi: se tuttora si contendano il campo o se invece fra gli stessi si vada instaurando, in una concorde suddivisione di lavoro, quell'«entente cordiale et confiance reciproque» che il Letulle auspicava. Le osservazioni fatte nei servizi del prof. Hartmann all'Hôtel-Dieu, Gosset alla Salpêtrière, Robineau all'Ospedale Necker, presso l'istituto del Radium, presso il prof. Degrais, assistente di radiologia al Necker, ecc., possono brevemente essere riassunte come segue.

Per un primo grande gruppo di localizzazioni neoplastiche si riconosce pressochè pacificamente che il trattamento di scelta resta a tutt'oggi il chirurgico: la cura roentgen- o radiumterapica è puramente sintomatica o palliativa. Così:

— per i tumori del seno: ablazione chirurgica della massa neoplastica col classico svuotamento fino al cavo ascellare. Eventualmente roentgenterapia per i gangli linfatici sopraclavicolari;

— per i tumori della vulva: exeresi chirurgica assai larga che comprenda la vulva nella sua quasi totalità in un con le masse ganglionari inguinali bilaterali. In opposizione agli autori belgi che perconizzano il trattamento radiumterapico della lesione vulvare seguito dalla vulvectomia, qualche autore francese (ad es. Proust) consiglia di far procedere l'exeresi chirurgica dei gangli inguinali al trattamento radiumterapico della lesione vulvare;

— per i tumori del testicolo: castrazione in ogni caso. Per le recidive così frequenti nei gangli della regione lombare, roentgenterapia o radiumterapia, con netta preferenza per quest'ultima poichè la roentgenterapia riesce efficace solo sui seminomi e solo la curieterapia permette il trattamento simultaneo della lesione testicolare e del territorio linfatico;

— per i tumori del retto: il trattamento è chirurgico sia nel periodo iniziale che negli stadi più progrediti sempre che il tumore stesso si mantenga mobile. Se la massa è fissa è indicata a radiumterapia, previa la costituzione di un ano iliaco sinistro definitivo con sezione completa dell'ansa; i risultati definitivi sono tuttavia assolutamente sconsolanti. Si può assistere ad una remora della sintomatologia per un periodo anche di qualche anno: la vegetazione neoplastica può trasformarsi in una massa anulare, liscia, di consistenza fibrosa e più o meno mobile, che qualche chirurgo (es. Pauchet) tenta di asportare chirurgicamente in via secondaria: però regolarmente, in non lungo volgere di mesi, si assiste ad una nuova rigogliosa proliferazione neoplastica. La ragione degli insuccessi sistematici della radiumterapia in codeste localizzazioni va ricercata nell'estrema difficoltà di contornare con le emanazioni la massa neoplastica sviluppata a fuso perirettale: la tecnica di Neumann e Coryn secondo la quale si dovrebbe preventivamente praticare una incisione longitudinale mediana posteriore seguita dalla sezione del coccige e di una parte del sacro (il che permetterebbe di portare le emanazioni sulla faccia anteriore o, almeno, sulle laterali del tumore), riesce in pratica assai arduo per le difficoltà inerenti allo scollamento dell'organo;

— per i tumori del corpo dell'utero: sempre vige l'indicazione chirurgica;

— per i tumori dello stomaco: ineccezionalmente l'indicazione chirurgica.

Per un secondo gruppo di localizzazioni cancerighe, invece, si viene sempre più riconoscendo la preferenza al

trattamento radiumterapico: il trattamento chirurgico è piuttosto complementare, sussidiario.

Così per gli epitelioni cutanei si ritiene che la radiumterapia consegua risultati altrettanto definitivi che l'ablazione chirurgica, col vantaggio di un minor danno estetico.

Per gli epitelioni della lingua e del cavo orale la preferenza è quasi universalmente riconosciuta al trattamento radiumterapico: secondo taluno (es. Robineau-Degrais) è preferibile ch'esso preceda (di circa un mese) all'asportazione chirurgica dei gangli linfatici della regione sottomentoniera, sottomascellare, ecc...; secondo altri (es. de Nabias) è preferibile invece che la segua.

L'accennata preferenza riconosciuta al trattamento radiumterapico in confronto del trattamento chirurgico è, infine, quanto mai accolta e sempre più diffusa per quanto concerne le localizzazioni cancerose del collo uterino. Data l'altissima percentuale dei tumori dell'apparato genitale ch'esse integrano e per la relativa loro frequenza anche in donne giovani, il metodo di cura dei neoplasmi del collo uterino comporta qualche dato meno sommario.

Si attribuisce sempre maggiore importanza alle condizioni di infezione in cui il neoplasma uterino giunge di regola alle cure del radiologo. È noto infatti come il trattamento radiumterapico, deprimendo l'attività degli elementi cellulari e però dei poteri di difesa ad essi connessi, induca di regola una esaltazione della virulenza della flora batterica, donde la gravità delle infezioni che possono stabilirsi durante il trattamento stesso.

In secondo luogo torna più che mai necessario combattere codeste condizioni di infezione per quegli AA. che intendono riservarsi la possibilità di una isterectomia secondaria: è stato infatti dimostrata la frequenza delle complicazioni operatorie e postoperatorie nei casi in cui, durante il trattamento curieterapico, si assistette allo sviluppo di un quadro infettivo (Gosset).

In terzo luogo la radiosensibilità dei neoplasmi risulta, per il fatto stesso della infezione, notevolmente attenuata.

Per queste considerazioni la cura più scrupolosa viene rivolta a ridurre al minimo, avanti ogni trattamento, le note di quel processo infettivo che di norma si innesta su ogni neoplasma a sede superficiale, soprattutto nelle sue fasi di ulcerazione o di sfacelo necrotico. In rapporto a codesta finalità preliminare, nei vari centri anticancerosi ogni paziente, prima di sottostare a qualsiasi indagine strumentale

locale, viene per qualche giorno trattata con iniezioni di uno stock-vaccino allestito con germi prelevati da numerosissimi focolai cancerosi uterini. Secondo Regaud l'agente responsabile dei quadri infettivi più gravi sarebbe lo streptococco: la clinica di Hartmann ha posto invece in evidenza un piccolo diplocco Gram-positivo allungato in senso longitudinale, talora a forma di biscotto, eccezionalmente incapsulato: nel centro anticanceroso della banlieue parigina, la scuola del prof. Roussy avrebbe rilevato, nei più gravi casi di sepsi, uno streptococco anaerobio, confermando in questo senso le conclusioni cui sarebbe giunto pochi anni fa lo Schottmüller il quale ebbe a descrivere gravissime setticemie a punto di partenza dal collo uterino e sostenute precisamente da cotesta varietà batterica, ecc. In qualche ospedale parigino (ad es. nella Clinica di Hartmann) si impiega anche, avanti e durante il trattamento, un auto-brodo-vaccino per medicazione locale alla Besredka e i propugnatori di questo metodo vantano successi lusinghieri, sia per quanto concerne il quadro locale dell'infezione, che le condizioni generali del paziente. Sempre nell'intento di scongiurare lo scoppio della fenomenologia infettiva, sono quasi universalmente proscritti il raschiamento delle vegetazioni neoplastiche esuberanti e l'elettro-coagulazione, così come si è rinunciato all'introduzione di aghi radiferi per distruggere i nodi neoplastici oblitteranti il canale cervicale.

L'applicazione radiumterapica è controindicata quante volte esistano fatti annessiali in atto: una salpingite, anche allo stadio cronico o subacuto può rinfrescarsi, sicchè talora è posta in discussione la opportunità di rimuovere chirurgicamente la lesione prima di sottoporre la paziente al trattamento curieterapico.

Una seconda finalità che si cerca scrupolosamente di perseguire è quella di evitare qualsiasi fatto di ritenzione endouterina. Così il periodo di durata di applicazione del radium nel canale cervicale, è, per quanto possibile, abbreviato: si adoperano anche, a tale intento, speciali sonde radifere scanellate esternamente che consentono il libero scolo delle abbondanti secrezioni che il trattamento curieterapico promuove.

Le dosi più comunemente usate oscillano fra 30 e 50 millicuries, complessivamente: le dosi molto più elevate, adottate da qualche A., sono dalla stragrande maggioranza dei radiologi parigini giudicate non solo inutili, ma nocive. Quanto alla durata delle applicazioni dal maggior numero degli AA. viene fissata in una media di 3-5 giorni: affatto

personale la tecnica di De Nabias e Proust che prolungano le irradiazioni a 20-25 giorni e alla quale dai più si muove il rimprovero di facilitare l'insorgere di fenomeni infettivi stante le reiterate manipolazioni sull'utero che essa esige. Quanto agli apparecchi si impiegano dai più tubi contenenti taluno 10 mmgr., altri 20 mmgr. di radium-elemento, con pareti di platino e guaina in lega di oro che portano complessivamente la filtrazione totale rispettivamente alla equivalenza di mm. 1,5 e di mm. 1 di platino.

L'irradiazione dei fornici vaginali viene per lo più effettuata contemporaneamente alla irradiazione endocervicale, avendo cura di abbassarli il più possibile per avvicinarsi alla base dei legamenti larghi. Vien utilizzato a tal fine l'apparecchio ideato da Regaud (colpostat), costituito da una molla d'acciaio rivestito di caucciù che alle sue due estremità reca gli apparecchi radiferi; ovvero il pessario in caucciù di De Nabias nel cui spessore sono inseriti i tubi radiferi.

Da molti AA. alla radiumterapia viene associata la roentgenterapia penetrante, soprattutto quando il processo neoplastico abbia invaso i legamenti larghi. Ma poichè la pratica dimostra quando precocemente codesta invasione si verifichi, da qualche A. l'irradiazione coi raggi Roentgen, così dei legamenti larghi come anche del gruppo linfatico del promontorio viene sistematicamente praticata per un periodo di 10-15 giorni, immediatamente avanti il trattamento curieterapico. Così la roentgenterapia penetrante ha definitivamente sostituito, per l'irradiazione dei parametri, il procedimento già preconizzato da Dominici e Desjardin i quali la praticavano a mezzo del radium introdotto nei legamenti larghi, previa laparotomia: procedimento riconosciuto impari allo scopo di una irradiazione sufficientemente estesa di tutte le regioni ganglionari.

È inoltre a rilevarsi che nelle forme molto avanzate in cui i parametri sono completamente invasi la roentgenterapia offre spesso notevoli risultati sintomatici: diminuzione delle emorragie e dei dolori spesso così insopportabili.

Illustrando lo stato dei rapporti fra chirurghi e radiologi in ordine alla condotta pratica nella lotta anticancerosa si possono individuare tre correnti:

a) un gruppo di chirurghi (fra cui Hartmann) e che va acquistando ogni giorno proseliti, ritiene preferibile il trattamento curieterapico nella quasi totalità dei casi, con esclusione sistematica dell'intervento chirurgico. Essi pensano,

infatti, che l'isterectomia dopo il trattamento curieterapico non ha ragione di essere perchè le recidive si verificano con la maggior frequenza a distanza dall'utero stesso e però sembrerebbe irrazionale asportare il viscere per lo più indenne e lasciar invece in sito quei tessuti nei quali con ben maggiore probabilità possono ancora annidarsi cellule cancerose. D'altra parte è noto che la radiosensibilità dei tumori del collo uterino non sembra essere così condizionata dalla loro specifica natura istologica, come nelle altre localizzazioni cancerose: fatto, codesto, paradossale solo apparentemente perchè, appunto per la loro localizzazione, i tumori del collo uterino consentono l'impiego di una tecnica e di dosi di irradiazioni che altrove non sarebbero possibili, sufficienti perciò anche nei confronti delle varietà istologiche radiumresistenti;

b) un secondo gruppo di chirurghi (fra cui Gosset, Robineau, ecc.), associano ancora il trattamento curieterapico al trattamento chirurgico, concepito da essi come una misura complementare: « une règle de sagesse ».

L'isterectomia segue, a 4-5 settimane di distanza, l'applicazione del radium, sempre quando la diffusione del processo o lo stato generale del paziente non pongano in essere controindicazioni di qualche rilievo all'opera del chirurgo;

c) un esiguo gruppo di chirurghi, infine, facente capo a J. L. Faure si dichiara ancora fautore dell'intervento chirurgico a preferenza del trattamento curieterapico considerato insufficiente e sospettato di provocare metastasi. Concetto questo, però, ormai ripudiato dalla quasi totalità dei chirurghi e dei radiologi soprattutto nei riguardi di quelle dosi ridotte di irradiazioni cui si tende dalla grande generalità degli AA.

Il **Sen. Pescarolo**, riassumendo, dalle comunicazioni del Prof. Dogliotti per l'America, del Dott. Carando per la Svezia, del Dott. Berutti per la capitale della Francia, constatata che si può per la pratica dedurre:

1) Nel carcinoma del canale cervicale dell'utero, vi è l'unanimità per la radiumterapia;

2) nei carcinomi del cavo orale, specie lingua, labbra, prevale il metodo unito chirurgo-radiologico: radium per la lesione iniziale, bisturi per le ghiandole infiltrate, soventi anche associato ai tubetti di emanazione;

3) per i carcinomi del seno, del corpo uter., del tubo digerente, prevalenza assoluta ovunque del trattamento chirurgico, eccetto che per i tumori dell'esofago, dove la chirurgia non ebbe finora che qualche eccezionalissimo successo, mentre

che la radiumterapia in mano esperte, specializzate, può raccogliere risultati soddisfacenti per quanto temporanei.

Prof. Dott. Giuseppe Fantino (Chirurgo Primario Ospedale S. Giovanni): **Sulla sifilide gastrica in confronto al carcinoma gastrico.** — L'O. intende anzitutto richiamare l'attenzione sul fatto che la sifilide dello stomaco è troppo dimenticata per cui casi sempre ne conseguono errori diagnostici che portano talora a cure chirurgiche gravi che si potrebbero nella massima parte dei casi evitare.

Osserva che la sifilide gommosa dello stomaco è ritenuta da alcuni AA. molto rara — tanto che Konjetzny afferma che non esistono nella letteratura che 8-9 casi veramente dimostrati — mentre altri la ritiene molto frequente, al punto che Castex pensa che il 90 % delle ulcere stomacali prima dei 30 anni siano di natura sifilitica.

L'O. spiega le cause di queste discrepanze e afferma che ad una esatta statistica si può giungere solo con una ricerca sistematica della lue in tutti i casi che con essa possono confondersi, e con una rigorosa interpretazione dei reperti anatomici e dei sintomi clinici.

Ricordate poscia le caratteristiche anatomiche della gomma sifilitica dello stomaco l'O. passa a spiegare come dalla evoluzione e disgregazione della gomma, dalla sua sede, numero ed estensione possono derivarne tutte le diverse forme anatomiche: ulcera, piastre, cicatrice, tumore o pseudo-tumore; cui corrispondono diverse forme cliniche descritte dagli AA. Fa rilevare come in base ai dati anatomici si possa arrivare alla diagnosi differenziale tra sifilide e la gastrite cronica semplice, la tubercolosi, l'ulcera semplice, il cancro, ma che in ogni caso dubbio, grande importanza avrà la reazione Wassermann.

Riferisce 7 casi propri in cui l'affezione sifilitica dello stomaco è nettamente dimostrata dai sintomi clinici ed anatomici dalla positività della reazione Wassermann, dai risultati della cura specifica.

Sono due casi di grosso tumore della regione pilorica, completamente scomparsi in pochi mesi di cura antiluetica, due vasti pseudotumori a piastra pur essi guariti in alcune settimane collo stesso trattamento, due stenosi cicatriziali del piloro con ulcera cronica ed emorragia in atto, un'ulcera cronica del duodeno. In questi ultimi tre casi la cura specifica fu completata dalla gastroenterostomia posteriore. In tutti gli ammalati la guarigione è stata completa, radicale.

L' O fa rilevare che meno decisivi dei dati anatomici e della reazione Wassermann sono i sintomi clinici, tuttavia nota in essi certe peculiarità dalla cui associazione o dissociazione, secondo i casi, si possono trarre conclusioni di probabilità che ci serviranno di guida o per lo meno di avvicinamento alla diagnosi.

Così osserva che in quasi tutti i casi registrati nella letteratura è stata messa in rilievo l'esistenza di ipo-od anacloridria, fatto che egli mette in relazione colla diffusione del processo al fondo stomacale; e difatti i casi pubblicati rivelano quasi sempre alterazioni assai estese. Egli osserva però che, analogamente a quanto avviene pel cancro, quando la lesione luetica è limitata al piloro o al duodeno, la secrezione cloridrica può essere normale od anche aumentata, come precisamente si verificò nei tre ultimi casi accennati mentre in tre dei quattro primi casi esisteva anacloridria (il IV non venne esaminato). Su queste particolarità assai importanti per la diagnosi di sede e già da lui verificate in parecchi operati di cancro, egli e il Dott. Allodi hanno già richiamato l'attenzione in precedenti comunicazioni.

In tutti gli ammalati egli ha riscontrato emorragie in atto o pregresse, ora gravi, ora latenti, ma sempre insistenti e durevoli, per cui gli ammalati vengono ridotti ai più gravi stati di anemia e di depressione. L'anemia non è solo in relazione alla perdita di sangue, ma anche alla diminuita sanguificazione per la discrasia luetica e per l'alterata secrezione gastrica. Quanto al dolore si può dire che è costante, ed è un dolore urente, gravativo, lancinante, spasmodico, propagato al dorso e prevalente di notte; sintomi questi comuni all'ulcera semplice, nella quale peraltro è di regola l'ipercloridria, mentre nella lue prevale l'ipo- o l'anacloridria come sopra detto.

Il sintomo dolore differenzia la lue dal cancro, nel quale il dolore di regola manca od è poco accentuato e insorgente solo agli ultimi stadi di relazione alla ulcerazione o alla propagazione gangliare. È frequente nella lue l'ingrossamento del fegato. Qualche volta esiste ipertrofia di milza. In tutti i casi è sintomo quasi patognomonico la reazione di Wassermann e di Meinicke. Infine il risultato della cura specifica, sempre ottimo, serve a confermare la diagnosi.

Riassumendo l'O. conclude:

1) Esiste una sifilide gastrica (terziaria) la quale si manifesta con sintomi facilmente confondibili con quelli dell'ulcera semplice, ulcera cancro, affezioni pilorosteniche o

cicatrizziali, cancro. Tale affezione è assai più frequente di quanto si creda, e per non incorrere in errori diagnostici noi dobbiamo sistematicamente ricercarle, anche quando a tutta prima non crediamo alla sua esistenza nel caso in esame.

2) La prova più convincente della sifilide sarebbe la constatazione nel presunto focolaio sifilitico dello spirochete di Schaudinn, ma dato che ciò rarissimamente, anzi quasi mai avviene, noi dobbiamo basarci sul complesso dei sintomi clinici e reperti anatomici che associati alla positività della reazione Wassermann può condurci ad una diagnosi sicura.

3) Data l'influenza dannosa esercitata dall'infezione luetica sul corso degli atti operativi, è opportuno far precedere sempre la cura non solo quando l'infezione è decisamente dimostrata, ma anche quando si ritiene solo probabile. Ciò potrà portare al benefico risultato della guarigione, eliminando soventi la necessità di atti operativi gravi, e in ogni caso non potrà che favorevolmente influenzare il decorso post-operativo.

4) Solo nei casi di estrema urgenza è indicato di passare senz'altra all'atto operativo perchè non accada che l'ostinazione nella cura specifica ci faccia perdere un tempo prezioso con maggiore aggravamento di una eventuale affezione cancerigna.

Il **Prof. Serafini** desidera sapere se, aperto l'addome per l'atto operativo, non si possa dallo stato delle ghiandole della piccola e grande curvatura essere illuminati sullo stato della lesione gastrica. Se, per quanto è noto, nel carcinoma si hanno ghiandole dure e piccole; voluminose invece, giallicce o caseose nella tubercolosi; molli, succose, ingrossate nei fatti infiammatori comuni, grosse e dure nella sifilide, si potrebbero da questa differente apparenza e dai differenti caratteri trarne sussidi diagnostici importanti per una più esatta conoscenza della lesione gastrica ed evitare in tal modo il proseguimento di un'operazione non sempre indifferente.

Il **Prof. Fantino** in base alla propria esperienza nulla di sicuro può affermare a tale proposito e neppure ha trovato che gli altri AA. abbiano dato rilievo a tali caratteri differenziali. Il dubbio se mai deve sorgere prima e prima si deve cercare di risolverlo perchè non sarà comunque lo stato delle ghiandole quello che possa indurre a sospendere l'atto operativo.

Dott. Cesare De Fermo (Clinica Chirurgica R. Università): **La calcemia nei cancerosi.** — L'O. ha eseguito ricerche della calcemia sul siero di sangue di 46 cancerosi. Nelle forme carcinomatose iniziali ha riscontrato la calcemia normale negli individui giovani, lievemente diminuita — in media di mmgr. 1,44 % rispetto alle cifre medie normali — negli individui che avevano superato il 40° anno di età. Nelle forme carcinomatose avanzate invece, l'ipocalcemia è stata costante e notevole — in media di mmgr. 5,16 % al di sotto delle cifre medie normali — in tutti i casi studiati.

L'O., in base a questi risultati ed a considerazioni inerenti allo studio dell'argomento, è dell'opinione che l'ipocalcemia riscontrata nelle forme carcinomatose iniziali sia più apparente che reale, dovendosi essa identificare con l'ipocalcemia fisiologica presente oltre il 40° anno di vita, mentre quella riscontrata nelle forme avanzate ritiene che sia indubbia, ma in rapporto più che alla presenza della neoplasia, allo stato di cachessia, che era presente in questi casi. Ritiene infine che alla ricerca della calcemia nei cancerosi non si possa dare alcun valore nè patogenetico nè diagnostico.

Dott. Franco Stoppani: Singolare comportamento di un tumore della loggia renale. — L'O. dopo avere rapidamente esposta la storia clinica del paziente ha messo in rilievo l'importanza del fatto che un ipernefroma del rene operato nel 1914 e da un punto di vista clinico perfettamente guarito ha determinato dopo 15 anni il sorgere di una massa a carattere neoplastico la quale è venuta ad occupare completamente la loggia renale. D. Accennate poi le varie ipotesi patogenetiche sulla natura della lesione viene infine a considerare l'importanza rappresentata dal trattamento roentgen-terapico, trattamento che ha permesso di ottenere una notevole riduzione di questa massa, consentendo al paziente la ripresa delle sue occupazioni.

Il **Prof. Morpurgo** rileva il grande interesse del caso esposto dal Dott. Stoppani. Poichè all'epoca della prima operazione si è constatata sicuramente la presenza di un tumore di Grawitz, desidererebbe si seguisse il paziente onde poter eventualmente accertare se si è realmente di fronte ad una metastasi di ipernefroma, ciò che risolverebbe con sicurezza la questione della possibilità di diffusione di tali tumori.

Prof. Bertolotti. — Il caso riferito dal Dott. Stoppani offre in realtà due spunti di interesse particolare: la lunga la-

tenza del tumore dopo l'intervento chirurgico e l'estrema radiosensibilità della recidiva che si era comportata come un linfosarcoma. Data la natura del neoplasma primitivo, riconosciuto come un ipernefroma del Grawitz, sarebbe stato importante conoscere la radiosensibilità di questi tumori. Purtroppo oggi ancora poco sappiamo su tale questione. È probabile che gli ipernefroidi a tipo benigno siano particolarmente sensibili alle radiazioni e questa presunzione resta in favore dell'ipotesi che la recidiva comparsa dopo 14 anni sia realmente in rapporto coll'antico tumore primitivo.

D'altra parte anche le caratteristiche del neoplasma irradiato porterebbero ad escludere che si tratti di un tipico linfosarcoma.

Basta ricordare che questo enorme tumore secondario rimase localizzato alla loggia renale sinistra senza dare altre diffusioni ai linfatici del mediastino. Ora nei linfosarcomi, le metastasi nelle regioni dell'ilo polmonari sono costanti come si può sempre riconoscere coll'indagine radioscopica del torace. In conclusione queste considerazioni tenderebbero ad avvalorare il concetto che questo tumore, sviluppatosi dopo un periodo di latenza così eccezionale, sia realmente secondario all'ipernefroma.

Il **Prof. Serafini** riferisce di un tumore di Grawitz metastizzato di cui appunto un nodo tolto dallo sterno fu esaminato dal prof. Morpurgo che ne stabilì la natura. Il caso originariamente era stato diagnosticato come tumore retroperitoneale. Fu operato ed asportato completamente il tumore. La paziente è tuttora nella Sezione diretta dall'O. e poichè le sue condizioni generali sono buone (risulta anzi guarita - n. d. r.) prega il collega Prof. Bertolotti di voler tentare la roentgenterapia delle metastasi nella fiducia che realmente il tumore di Grawitz sia in particolar modo sensibile alle radiazioni.

Prof. B. Pescarolo (Centro Tumori): **Su qualche punto d'interesse clinico, emerso dal Referendum.** — L'O. parla brevemente su qualche punto d'interesse clinico, raccolto dal Referendum bandito dal nostro Centro Tumori sul cancro del collo uterino, rimandando ad una prossima riunione l'esposizione completa dei risultati ottenuti.

Il primo punto riguarda un fatto esposto dal Prof. Bollaffio, Direttore dell'Istituto Ostetrico-Ginecologico della R. Università di Modena: su 360 casi di carcinoma del collo uterino, curati actinicamente a Roma dal 1920 al 1926 du-

rante il suo assistentato presso il Prof. Pestalozza, neppure uno fu veduto in utero prolassato.

Già in una sua precedente pubblicazione del 1927: « La morbidità ginecologica in provincia di Cagliari », il Prof. Bollaffio era venuto nella conclusione a questa netta affermazione, della frequenza straordinaria del prolasso genitale totale in provincia di Cagliari e della relativa rarità del cancro dell'utero, specie di quello del collo.

Così pure dalle osservazioni inviate dal Prof. Bertino, Direttore della clinica Ostetrico-Ginecologica di Padova, risulta su 304 malate di carcinoma uterino, di cui 190 al collo uterino, un solo caso di cancro sviluppatosi in utero prolassato. Nel nostro Centro, il primo caso consimile si è presentato stamane, 15 dicembre, dopo due anni e più di ambulatorio. Però il Dott. Calissano di Poirino scrive che sopra 7-8 casi di c. c. avuti nella sua pratica, ne ebbe uno svoltosi in utero completamente prolassato da anni.

Le ragioni di tale contrasto tra prolasso uterino e ptosi pelvica da una parte e c. c. dall'altra, non si possono trovare nelle diverse condizioni generali. Si riceve piuttosto l'impressione che quando per condizioni siano pure abnormi, manca la produzione ed il ristagno vaginale di sostanze organiche, tanto fisiologiche che patologiche, colla ricca flora batterica che accompagna la loro decomposizione, ivi molto più raramente si sviluppa il carcinoma del collo. Il secondo punto, esposto dall'oratore, riguarda la questione della profilassi del c. c., quale fu prospettata dal Prof. Spirito, Direttore della R. Clinica Ostetrico-Ginecologica di Siena. Egli scrive di essere da anni favorevolissimo alle plastiche del collo, che allontanino le cicatrici deformi, e le erosioni del collo. Ma di più afferma, che avendo portato da anni particolare attenzione sulle eventuali pregresse operazioni di plastica del collo nelle cancerose, non gli è riuscito ancora di trovare una cancerosa che abbia in precedenza subito di tali interventi, ed invita gli Istituti congeneri a fare tale indagine anamnestica per dimostrare l'importanza maggiore o minore del suo asserto.

Purtroppo nel nostro Centro tumori, nessuna delle numerosissime donne presentatesi affette da c. c. era mai stata curata a fondo delle affezioni ginecologiche preesistenti.

Il **Prof. Donati** ha rilevato anch'egli la grande rarità del c. c. in utero prolassato, ma nota come specialmente nelle città il prolasso uterino è diventato molto raro, per la migliore assistenza al parto anche per le donne del popolo.

